Ano 2021

Ações e Experiências para o Enfrentamento da Pandemia de COVID-19 3

Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

Ano 2021

Ações e Experiências para o Enfrentamento da Pandemia de COVID-19 3

Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

Editora Chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Assistentes Editoriais
Natalia Oliveira
Bruno Oliveira
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto Gráfico e Diagramação
Natália Sandrini de Azevedo
Camila Alves de Cremo
Luiza Alves Batista
Maria Alice Pinheiro
Imagens da Capa
Shutterstock
Edição de Arte
Luiza Alves Batista
Revisão
Os Autores

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Ciências Biológicas e da Saúde

Ano 2021

Ciências Biológicas e da Saúde

Ações e experiências para o enfrentamento da pandemia de COVID-19/Vol. 3

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Maiara Ferreira
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Luis Henrique Almeida Castro

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A185 Ações e experiências para o enfrentamento da pandemia de COVID-19 3 / Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5983-153-1
DOI 10.22533/at.ed.531211706

1. Pandemia. 2. Covid-19. I. Castro, Luis Henrique Almeida (Organizador). II. Título.

CDD 614.5

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

Ano 2021

APRESENTAÇÃO

Em de dezembro de 2019 na cidade chinesa de Wuhan foram relatados os primeiros casos de uma pneumonia de rápido contágio até então desconhecida. Desde as primeiras publicações acerca desta descoberta, os números gerais de infecção e mortalidade causadas pelo novo coronavírus são alarmantes e, atualmente, continuam crescendo em níveis preocupantes nos países que apresentam lentidão nas campanhas de imunização. Ainda que este aumento tenha sua variabilidade a depender da localidade, a rápida disseminação a nível mundial e a grande subnotificação existente em muitos países fazem com que os cursos desta pandemia ainda sejam imprevisíveis.

Pensando neste cenário, a Atena Editora convida seus leitores a estudar a terceira obra da série “Ações e Experiências para o Enfrentamento da Pandemia de COVID-19”. Para este e-book foram revisados e selecionados 56 artigos técnicos e científicos que estão dispostos em dois volumes: o primeiro aborda os aspectos patológicos dentre a prevenção e a profilaxia em nível individual e coletivo além das implicações no contexto do manejo hospitalar da doença e, no segundo volume, encontram-se discussões acerca dos impactos biopsicossociais causados tanto pela COVID-19 como pelas circunstancias que permeiam o estado pandêmico como o isolamento social, os efeitos econômicos e políticos da crise bem como pormenores da gestão da segurança e vigilância epidemiológica nacional.

É nosso desejo que esta obra possa contribuir de modo responsável para o processo disseminatório das informações corretas e relevantes do panorama atualizado da pandemia no Brasil e no mundo, bem como que possa continuar incentivando a produção científica sobre o tema. De modo especial, prestamos agradecimentos aos pesquisadores e profissionais de saúde que possibilitaram a criação deste e-book. Boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

AÇÕES E ESTRATÉGIAS CONTINUADAS NA ASSISTÊNCIA À SAÚDE DE PROFISSIONAIS DA SECRETARIA DE SEGURANÇA PÚBLICA DO AMAZONAS NO CONTEXTO DE PANDEMIA POR COVID-19

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 20/04/2021

Danízio Valente Gonçalves Neto
CEL QOBM (Comandante Geral do CBMAM) Manaus- AM

Elenildo Rodrigues Farias
CEL QOBM (Subcomandante Geral do CBMAM) Manaus- AM

Jair Ruas Braga
CEL QOBM (Chefe do Estado Maior Geral do CBMAM

Bianor da Silva Corrêa
TC QOBM (Ajudante geral do CBMAM)

Suiane de Souza Mota
TC QOBM (Diretoria da DF)

José Ricardo Cristie Carmo da Rocha
MAJ QOBM (Comandante da Diretoria de Saude- DS e Chefe do BM1/BM2)

Raquel de Souza Praia
Assessora executiva da revista da FUnATI-AM; mestre em Gerontologia pela UFSM; 2° Tenente QOBM (coordenadora da Comissão Covid19) CBMAM/Manaus- AM; oficial de saúde- enfermeira.

Midiam Barbosa Azevedo
3ºSGT QCPBM (Comissão Covid-19/CBMAM)

Euler Esteves Ribeiro
Doutor em Medicina e Ciências da Saúde; medico; diretor da Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade (FUnATI/AM).

Ednéa Aguiar Maia Ribeiro
Doutora pelo Departamento de biomedicina - Universidad de León-Espanha; médica; pesquisadora da FUnATI-AM.

Ciro Felix Oneti
Mestre em Educação em Ciências na Amazônia; especialista em centro cirurgico e central de material esterilizado; enfermeiro; pesquisador na FUnATI-AM.

Inez Siqueira Santiago Neta
Pesquisadora na FUnATI-AM; academica de medicina pela Universidad de Buenos Aires (UBA).

RESUMO: A manifestação da COVID-19 em Manaus foi bastante fatal, o surgimento de uma cepa local congestionou os serviços de saúde e elevou o quantitativo de óbitos em janeiro e fevereiro de 2021. O colapso dos hospitais locais se agravou pela falta de insumos básicos como o oxigênio. A questão do tratamento para COVID-19 ainda é complexa e não unânime, o que prejudica bastante os cuidados do grande número de pacientes que chega a cada dia, porém esse fato abre caminho para a experimentação de terapias complementares, como a aromaterapia para contribuir em casos mais leves. Essa pesquisa tem como objetivos correlacionar o desenvolvimento dos fatos ocorridos na cidade de Manaus com a experiência vivenciada por profissionais de saúde durante o pico da segunda onda pandêmica, bem como divulgar novas alternativas terapêuticas que podem ajudar no tratamento. Percebe-se que a

pandemia por COVID-19 requer esforços exaustivos para seu controle e que a população precisa cooperar.
PALAVRAS - CHAVE: coronavírus, tratamento, aromaterapia.

ABSTRACT: The manifestation of COVID-19 in Manaus was quite fatal, the appearance of a local strain congested health services and increased the number of deaths in January and February 2021. The collapse of local hospitals was aggravated by the lack of basic supplies like oxygen. The issue of treatment for COVID-19 is still complex and not unanimous, which greatly affects the care of the large number of patients who arrive each day, but this fact opens the way for the experimentation of complementary therapies, such as aromatherapy to contribute to lighter cases. This research aims to correlate the development of the facts that occurred in the city of Manaus with the experience of health professionals during the peak of the second pandemic wave, as well as to disseminate new therapeutic alternatives that can help in the treatment. It is clear that the COVID-19 pandemic requires exhaustive efforts to control it and that the population needs to cooperate.
KEYWORDS: coronavirus, treatment, aromatherapy.

INTRODUÇÃO

Identificado inicialmente na cidade chinesa de Wuhan, o SARS-CoV-2 fez suas primeiras vítimas no fim de 2019, dispersou-se por toda a China através dos viajantes que se deslocavam para comemorar com as famílias o grande feriado do Ano Novo Lunar que é a causa da maior migração humana do planeta. Esse feriado envolveu cerca de 3 bilhões de viagens nas suas últimas edições antes da COVID-19 surgir. Conforme noticiado na época, há relatos de que houve censura e perseguição contra profissionais de saúde e jornalistas que tentaram divulgar a presença e a atividade desse patógeno durante as semanas iniciais da pandemia.

Entre viagens comerciais, turísticas e também as relacionadas ao ano novo lunar, haviam muitas rotas internacionais e/ou intercontinentais. Esse fluxo de pessoas para fora da China promoveu a dispersão do SARS-CoV-2 pelo mundo. Após a primeira morte de um paciente em território chinês por COVID-19 em 11 de janeiro de 2020, foi registrado apenas dois dias depois o primeiro caso fora da china, em território tailandês (uma mulher, de 44 anos, com quadro leve de pneumonia, recentemente chegada de Wuhan). O vírus estava iniciando sua jornada de dispersão pelo mundo.

A Europa é um destino turístico muito popular entre os turistas chineses de maior poder aquisitivo. Entre as cidades mais visitadas pelos mesmos nesse continente estão Paris e Milão. Acredita-se que o movimento turístico de portadores assintomáticos tenha contribuído bastante para a dispersão viral por esse continente. A Itália teve seu primeiro caso confirmado no início de fevereiro e no mesmo mês houve a primeiro morte, embora exista controvérsia sobre a real data do aparecimento do novo coronavírus nesse país. Em um breve espaço de tempo o número de mortes em território italiano foi subindo em ritmo

acelerado enquanto que outras nações europeias comunicavam a descoberta de seus primeiros caso.

Quase simultaneamente, porém na Ásia, era o Irã que vinha tendo crescimento acelerado e mais preocupante na região do Oriente Médio com índices de contagio, internações e mortalidade tão elevados que o governo local cogitou libertar alguns contingentes de prisioneiros como forma de diminuir contagio nos ambientes reclusórios. O país vizinho Turcomenistão adotou a postura negacionista de não comunicar nenhum caso e proibir disseminação de informações sobre a pandemia entre seus cidadãos. Esse fato faz de Turcomenistão e Coreia do Norte os dois únicos países continentais asiáticos que negam a presença do vírus em seus territórios (LOPES, 2020).

O vírus começava a ocupar todos os continentes e no Brasil sua presença foi confirmada pela primeira vez em 26 de fevereiro de 2020. Até então a preocupação da população brasileira e das autoridades com esse patógeno era incipiente pois não houveram medidas para barrar o seu avanço como por exemplo o cancelamento do carnaval de 2020. As cidades de Salvador, Recife, Rio de Janeiro e São Paulo realizam anualmente festas grandiosas e com expressiva aglomeração de pessoas, inclusive de estrangeiros provenientes de países que já tinham registrado casos confirmados de infecção por SARS-COV-2.

A OMS (Organização Mundial de Saúde) declarou estado de pandemia em 11 de março de 2020. No Brasil a primeira morte pelo vírus foi declarada em 16 de março, porém alguns meses depois a informação foi revista e retificada para o dia 12 de março de 2020. No Amazonas o primeiro caso foi registrado em Manaus, era uma mulher que havia chegado de Londres e seu caso que foi confirmado em 16 de março de 2020 foi também o primeiro em todo a Região Norte do Brasil.

Dentre as recomendações a serem cumpridas em âmbito individual estavam o uso de máscaras de proteção de vias aéreas, higienização das mãos com álcool em gel a 70%, além de manter o distanciamento mínimo de 1,5 metros entre uma pessoa e outra.

A adesão e cooperação foram muito baixas entre boa parte da sociedade amazonense, chegando inclusive a ser veiculado na mídia nacional o descaso de alguns para com as medidas protetivas em tom de crítica.

Em números, Manaus contabilizava até março de 2020 uma média de 28 sepultamentos diários e um consumo médio de 10.000 litros de oxigênio medicinal por dia em suas unidades hospitalares (AGÊNCIA BRASIL, 2021). Entre o fim de março e o início de abril esses números começaram a subir preocupando todo o país. Chegou-se a registrar mais de 140 sepultamentos em um único dia no final de abril do mesmo ano.

Uma escola pública foi convertida em hospital de companha para ajudar a suprir a crescente demanda por leitos. Médicos e enfermeiros de outros estados brasileiros chegaram em Manaus para auxiliar e formar força tarefa em prol dos atendimentos especializados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), além de substituir os que residiam em Manaus e que

estavam adoecendo ou morrendo. O caos hospitalar foi exposto diariamente nas redes de comunicação no mundo todo, não só no Brasil.

No setor funerário também houveram dificuldades para se conseguir urnas para todos que faleciam. O Estado não conseguia suprir a demanda devido ao acréscimo intenso de óbitos. Foi necessário atuar de forma militar e judicial para que pudesse dar velocidade ao ato.

Esse problema só se amenizou quando foram instalados câmaras frigorificas na área externa dos hospitais. Os cemitérios passaram a realizar enterros em trincheiras e até mesmo com empilhamento de caixões por falta de espaço, conforme noticiado pela Folha de São Paulo (2020). Esse cenário de colapso da saúde se estendeu por mais de dois meses.

Os contágios e mortes se reduziram tanto que em meados de 2020 chegou a ter 5 dias seguidos sem nenhuma morte por COVID-19 no mês de julho. Medidas de restrição foram afrouxadas e as pessoas tiveram a falsa crença de que a pandemia havia acabado. Apesar disso houveram muitos avisos de entidades cientificas de que em breve viria a segunda onda, ainda mais intensa e que o fechamento do hospital de campanha seria um ato precipitado dos órgãos governamentais do estado. Muitos aspectos cotidianos da antiga normalidade voltaram a ser postos em prática e os cuidados preventivos foram ainda mais negligenciados.

O governo Estadual voltou a expressar preocupação com os alarmantes dados de crescimento do número de infecções por COVID-19 em dezembro de 2020. A situação ficou ainda mais grave na segunda semana do mês de janeiro de 2021 quando o estado do Amazonas viveu um auge no número de contagio da pandemia por uma nova cepa P1, e liderando um índice de óbitos jamais visto na região Norte por coronavírus. Compreendeu-se que a reinfecção seria possível e que essa nova variante havia surgido no estado e que apresentava um potencial de infecção muito maior do que a variante da primeira onda. Outro problema é que o estado do Amazonas concentrava a totalidade de seus leitos de UTI na capital Manaus, um esquecimento para com os cerca de 2 milhões de habitantes interioranos.

Tendo em vista o agravamento da epidemia na região os órgãos governamentais, se uniram em prol dessa situação, e partiram para agregar parcerias com outros estados. O próprio Ministério da Saúde (MS), em conjunto com autoridades locais e profissionais de saúde da assistência apresentaram um novo planejamento e estratégias de combate à nova onda. Além da necessidade de se contemplar as diversas categorias da sociedade com maior exposição ao vírus, como por exemplo profissionais da Secretaria de Segurança Pública do estado e seus familiares. Dentre essas ações estava a busca por aperfeiçoamento de POPs (Procedimentos Operacionais Padrão) para o atendimento no contexto da pandemia e auxilio nos procedimentos de triagem pré hospitalar de casos suspeitos de COVID-19.

OBJETIVO

Relatar as ações e estratégias de assistência à saúde a curto e longo prazo à profissionais da Secretaria de Segurança Pública no estado do Amazonas e seus familiares, correlacionando com estratégias de terapias alternativas em casos leves.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão literária acrescida de relatos de experiência de profissionais da saúde do Corpo de Bombeiros do estado do Amazonas (CBMAM) e Rondônia (CBMRO) na linha de frente da assistência à saúde de militares e seus familiares assim como de todos da Secretaria de Segurança Pública (SSP) do estado, durante a segunda onda por Covid-19. Relatam suas principais iniciativas no que se refere a triagem, consulta, continuidade do atendimento, criação de uma plataforma online Clinic DS (Diretoria de saúde) e de programas sociais: Gratidão, Retaguarda, Imunização, o que contribuiu para que o estado se tornasse o primeiro no início e avanço da imunização de profissionais da SSP.

Foram analisados os depoimentos livres de 4 profissionais, 3 médicos e 1 profissional da enfermagem, mediante um diálogo com cada entrevistado. Abordou-se sobre a Plataforma Online Clinic DS: o que seria, seu objetivo, como se desenvolveu e resultados alcançados pela mesma; possíveis riscos cardiovasculares associados à infecção por Coronavirus; condutas terapêuticas mais apropriadas que se conduziria diante de um paciente com quadro clinico de patologias cardiorespiratorias; plano de tratamento recuperativo pós Covid-19 a longo prazo para pacientes sequelados; Operação Gratidão, fornecimento de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), entre outros insumos hospitalares. As falas foram gravadas e transcritas ou enviadas digitalizadas pelos profissionais e inseridas no texto junto com referências bibliográficas citadas. As informações foram interpretadas pelos autores do presente estudo mediante técnicas de analise discursiva (ATD) desde um contexto físico psíquico espiritual dos pacientes como forma de combate à epidemia na região.

RESULTADOS

Relatos que ajudam a contextualizar a gravidade da pandemia no Amazonas

Quatro profissionais de saúde forneceram depoimentos livres que ajudam a compreender como foi atípico e intenso o caos na saúde vivenciado no Amazonas.

A soldado bombeiro militar Gislânia do grupamento de operações aéreas (GOA) CBMRO ao explicitar sua contribuição na operação ‘Gratidão’, destinada a receber pacientes de outros estados no Amazonas, afirma que:

> *Foi uma experiência muito boa poder aerotransportar meus conterrâneos para Manaus. Ao chegar em solo manauara os profissionais estavam de prontidão para nos receber e o fizeram com muita técnica e espírito de equipe. Esse ato de receber os que precisam de apoio de saúde mostra que juntos somos mais fortes*.

O 2 ten BM MED dr. Clos relata sobre sua vivencia e atendimento na pandemia e por fazer parte do grupo de oficiais de saúde do CBMAM – Corpo de Bombeiros militar do Amazonas, ao assistir os pacientes e familiares da corporação explicando através de citações e publicações de autores renomados da cardiologia clinica suas condutas:

1. Os efeitos potencialmente fatais da infecção por SARS-CoV-2 no organismo humano

Mais do que causar resfriados, a COVID-19 desencadeia também sintomas mais graves em órgãos como os pulmões e o coração, no sistema circulatório ele age causando miocardites e outras anomalias de maneira mais severa do que os patógenos também epidêmicos da SARS e da MERS. Inicialmente acreditou-se que as complicações cardiológicas fossem encontradas apenas nos casos mais severos. Percebeu-se que isso não era a realidade quando foram constatadas mortes súbitas e arritmias cardíacas em jovens com sintomas leves ou até mesmo assintomáticos para a COVID-19. O tecido cardíaco apresenta em grande quantidade o receptor ACE2, o mesmo utilizado pelo coronavírus para penetrar nas células (VARELLA, 2020).

Os cardiomiócitos são danificados pelo coronavírus através de mecanismos diretos e indiretos. No caso de uma infecção por ação direta ocorre necrose celular, desorganizando os cardiomiócitos e alterando a contratilidade do coração. Por ação indireta a resposta do sistema imunológico expressada para reagir à infecção ocasiona um processo pró-inflamatório que envolve glóbulos brancos e plaquetas, com liberação de citocinas, assim a resposta imunológica se torna agressiva ao próprio organismo, elevando o risco de coágulos podendo estes obstruir capilares e grandes vasos. A ocorrência dos mesmos tem causado grande número de infartos do miocárdio e acidentes vasculares encefálicos não apenas nos idosos como também nos mais jovens (VARELLA, 2020).

A inflamação difusa do miocárdio – miocardite, pode ocasionar bloqueio da condução do estímulo elétrico, causar infarto e morte súbita, inclusive em jovens. Se detectam alterações cardíacas em 1 a cada 5 pacientes hospitalizados sem cardiopatias prévias. Os principais sintomas do comprometimento cardíaco estão representados por: fadiga, dispneia aos esforços, dor no peito similar ao infarto e arritmia cardíaca (VARELLA, 2020).

2. Incertezas nas condutas terapêuticas frente ao coronavírus

Diante da inexistência de um consenso sobre o melhor tratamento farmacológico para pacientes com COVID-19, as terapias em pesquisa se baseiam em novos e antigos agentes disponíveis, pesquisados mediante ensaios clínicos ou por uso compassivo.

Porém pesquisas como a de Meneses (2020) relaciona algumas classes de drogas que estão ainda sob análise porém amplamente empregadas na tentativa de contenção dos sintomas e restauração da saúde.

Segundo o referido autor, entre as classes terapêuticas constam os Antivirais Análogos do Nucleosídio, com destaque para a ribavirina e o antigripal favipiravir. Na categoria dos inibidores de neuraminidase temos o oseltamivir, que também já foi empregado em casos de Influenza A H1N1. Na classe dos Inibidores de protease cogitados para o combate à COVID-19 está a associação lopinavir/ritonavir.

As proteínas interferon foram considerados para esquemas terapêuticos dentro dos imunomoduladores. Já os corticosteroides e a imunoglobulina humana intravenosa contam com muitas ressalvas sobre sua relação risco/benefício.

Na categoria dos anticorpos monoclonais o soro dos convalescentes foi visto como um produto esperançoso e auxiliou pacientes em alguns estudos. O tocilizumabe tem ajudado a conter os danos inflamatórios ao pulmão embora no momento este recurso terapêutico ainda esteja sobre estudos, mas os resultados preliminares já são otimistas.

Essas exposições demonstram como é complexo tratar essa doença relativamente nova e como é importante manter as recomendações pessoais de cuidados preventivos. O distanciamento social, uso de máscara, álcool em gel, higienização de ambientes e manter uma boa nutrição são fatores protetivos diante da ausência de consenso sobre a existência de um esquema medicamentoso preventivo.

Já para a 2 Ten QCOBM MED dra. Larissa Damasceno, oficial de saúde do CBMAM, versa que ao gerenciar o sistema de regulação de leitos:

> *Ao iniciarmos a segunda onda de covid-19 no estado do Amazonas em janeiro de 2021, nós do Sistema de Transferência de Emergências Reguladas (SISTER) sentimos a necessidade do aumento de número de leitos de enfermarias e UTI para COVID-19, ou seja, um aumento de casos da infecção pedindo transferência dentro da plataforma SISTER que regula as transferências de urgência e emergência no estado do Amazonas, tanto do interior para a capital, quanto de pacientes dentro da capital, como de um SPA para um pronto-socorrro, ou de um pronto-socorro para um hospital retaguarda. Em dezembro começamos a constatar que estava havendo aumento dos casos. No mês de janeiro houve o colapso da rede, escassez das vagas de leitos e ficamos na necessidade de transferir pacientes para outros estados pois os pacientes iam se acumulando dentro dos SPAs, nos interiores, até mesmo dentro dos prontos-socorros de alta complexidade e suporte, como 28 de Agosto e o João Lucio. UTIs estavam lotadas precisando desaguar o excesso de contingente de pacientes que necessitavam de cuidados de UTI ou de leitos de enfermaria e já não havia mais opções disponíveis. O hospital Delphina Aziz estava bastante lotado, apesar de haver algumas alas que poderiam ser aproveitadas. Não tendo insumos suficientes disponíveis no estado todo. A ideia não pode ser levada adiante por causa de uma escassez de insumos e até efetivo de recursos humanos. Com o tempo vivenciamos esse universo e houve uma percepção pelo núcleo de gestão de secretaria de saúde que viu a necessidade de pedir apoio a outros estados e assim o fez.*

E por ser o SISTER, uma plataforma de regulação não só aqui, mas talvez com outro nome em outros estados, viabilizou uma forma fácil de regular esses leitos para outros estados. Além disso houve a ajuda do núcleo de gestão criado para urgência e emergência que existe dentro da SES-AM.

Hoje o estado do AM tem o apoio logico do SISTER para fazer as regulações, as remoções, não só isso as medidas tomadas pelo governo, de restrição de circulação de pessoas conseguiram ajudar e achatou a curva de transmissibilidade do vírus. A COVID19 é uma doença de alto potencial de propagação por ser por um vírus, e alguns vírus mais do que outros. Mas o coronavírus além de ter alto potencial de transmissibilidade também possui um potencial de agravamento muito alto. Ele é uma doença que agride muito o organismo, mas devido à alta transmissibilidade não se consegue o verdadeiro percentual de pessoas infectados que são assintomáticos no meio de tantas pessoas com sintomas graves na cidade.

No momento vivemos no Amazonas a redução da necessidade de ocupação de leitos. Agora no mês de março registramos cerca de 20 à 30 casos (22 de março) e sobrando leitos de UTI e enfermaria. Diante disso, o governo do amazonas se viu na possibilidade de retribuir e contribuir ofertando para outros estados a disponibilidade destes. Recebendo do Acre, Rondônia, Roraima e também de outros estados. Agora é manter no estado as medidas de prevenção e se houver novo aumento da curva retornar com as medidas governamentais de restrições, fazendo com que a população se sinta amparada e assistida.

Plataformas on line de assistência clínica

Durante a pandemia houve a necessidade de se manter o distanciamento e seguir rigorosamente as medidas de prevenção contra a Covid19 determinadas pelos decretos reguladores normatizados pelos governos federal e Estadual.

O coronavírus causador da COVID19 segue sendo estudado em seus aspectos epidemiológicos, porem já é aceito que fatores comportamentais da sociedade podem potencializar a sua disseminação. O que se observou na capital amazonense durante todo o ano de 2020 foi que muitos habitantes da cidade resistiam em usar máscaras de proteção das vias aéreas, além de não manterem o protocolo de distanciamento mínimo de 1,5 metro nos espaços públicos conforme decreto.

No estado do Amazonas houve a necessidade de criação de plataformas digitais on line que ofertavam atendimento e acompanhamento médico em tempo real.

A 2 ten. QCOBM MED dra. Daniele Figueiredo Rodrigues Fernandes, relata sobre a criação da plataforma on line de saúde da DS (Diretoria de Saúde do CBMAM), que foi utilizada para prestar assistência as Forças de segurança do Estado como bombeiros, polícia civil, polícia militar, além funcionários e familiares da SSP:

Com o início da pandemia e a suspensão dos atendimentos presenciais no Corpo de Bombeiros Militar do Amazonas, nós, profissionais de saúde, nos deparamos com os primeiros casos suspeitos de COVID-19, em meados de abril de 2020.

Após a Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) que autorizou a classe medica a atender via TELEMEDICINA em caráter excepcional e enquanto durar a pandemia de Covid19, instituímos a Plataforma online Clinic a fim de trabalharmos com respaldo, eficiência e responsabilidade tanto no que diz respeito aos profissionais da área da medicina quanto aos pacientes propriamente ditos. Afinal, dispomos de prontuário eletrônico, dispensação de receitas e atestados médicos com assinatura digital, entre tantos outros benefícios de reavaliação em domicílio do paciente sem precisar expô-lo ou outras pessoas.

Ressalto que este certamente está sendo um trabalho de extrema importância, relevância e responsabilidade, pois sem sombra de dúvidas, vimos atingindo êxito com o referido serviço. Salientamos de forma muito clara que até o momento não tivemos sequer um óbito em nossa corporação militar (durante um ano).

Todo o meu reconhecimento à empresa EcommIT Integrade Solutions, por todo apoio destinado à nossa Corporação por meio da orientação técnica e disponibilidade do seu produto online clinic por viabilizar a realização de Teleconsultas em meio ao combate à pandemia do COVID19, e por nos permitir realizar essa missão desafiadora.

Imunização de profissionais da Secretaria de Segurança Pública do Amazonas (SSP-AM)

Até o presente estudo aproximadamente 700 profissionais da SSP-AM haviam sido vacinados contra COVID-19 no Centro de Convenções do Amazonas (Sambódromo), em Manaus, por comporem a linha de frente no enfrentamento à pandemia em hospitais, vacinação, ambulâncias, residências com óbitos por COVID-19, transporte de alguns insumos e uns dos mais afetados também em relação a número de óbitos e contagio, conforme divulgado pela Agencia Amazonas (2021).

Segundo publicado pela Agencia, em princípio estimasse que sejam vacinados aproximadamente 5 mil funcionários da SSP-AM entre Policia Militar, Policia Civil, Corpo de bombeiros, Departamento Estadual de Transito (Detran-AM) e Defesa Civil. A vacinação é realizada por profissionais da Fundação de Vigilância Sanitária do Amazonas (FVS-AM), com apoio do Corpo de Bombeiros (CBMAM) e Policia Militar. Desta forma o estado tornou-se o primeiro a incluir como grupo prioritário estes profissionais e na imunização dos mesmos.

Imagens: Equipe de imunização do CBMAM no Sambódromo.

Óleos essenciais como coadjuvantes no tratamento da COVID-19

No contexto da COVID-19 os tratamentos oferecidos ainda não estão totalmente padronizados, especialmente no aspecto da prescrição medicamentosa. Porém como no caso de outras patologias, o paciente pode se beneficiar dos recursos da medicina complementar, pelo menos nos quadros mais leves da doença.

Entre as terapias alternativas pode-se considerar as contribuições da aromaterapia, com especial destaque para os óleos essenciais de gerânio e limão. No caso da COVID-19 foi verificado que a entrada do SARS-CoV-2 na célula ocorre através do receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), portanto os seus bloqueadores podem ser o alvo da ação de uma droga antiviral (SENTHIL KUMAR et al, 2020).

Foi constatado um efeito positivo no sentido de bloqueio dos receptores ACE2 em células epiteliais por conta do poder inibidor dos óleos essenciais de gerânio e de limão, assim na visão dos pesquisadores esses óleos podem exercer o poder de um antiviral natural para a prevenção da COVID-19 no corpo humano (SENTHIL KUMAR et al, 2020).

O óleo essencial de melaleuca apresenta, na visão de Tedesco e colaboradores (2014) um considerável efeito antimicrobiano. O óleo extraído direto da planta *Melaleuca alternifólia* também apresentou efeito neutralizador contra uma cepa de *Staphylococcus aureus.* De uma forma geral, o óleo extraído da planta apresentou maior eficácia no combate contra a bactéria referida no estudo. Pode-se assim acreditar que seja mais um óleo a contribuir para o fortalecimento do sistema imunológico, deixando-o mais resistente às infecções por SARS-CoV-2.

Os óleos essenciais apresentam uma ação muito rápida, em apenas 22 segundos as moléculas atingem o cérebro e em 2 minutos já estão na corrente sanguínea, em 20 minutos já estão em todas as moléculas do corpo.

A difusão de óleos essenciais aromaticamente pode melhorar o humor, eliminar agentes patogênicos transportados pelo ar, alterar o aroma de ambientes, relaxar ou estimular a mente. Estes óleos podem ocasionar respostas fisiológicas, emocionais e mentais intensas. A maneira mais simples de utilizar é simplesmente abrir o frasco e inspirar pelo nariz o aroma. É a conhecida inalação direta.

Há também mais uma opção coadjuvante terapêutica, os conhecidos Florais de Bach, e nessa categoria de produtos, aquele denominado Breathe apresenta bastante indicação. Esse composto possui um espectro de ação que age sobre muitos sintomas respiratórios, alguns dos quais comuns em casos de infecção por SARS-CoV-2. Outra opção a ser considerada como útil contra a COVID-19 é o composto On Guard, que apresenta ação contra respostas gripais, nasocongestivas, tussígenas e gripais.

Ainda outros compostos que podem auxiliar nos casos leves são os óleos de cardamomo, rosemary, arbovitae, eucalyptus e peppermint.

CONCLUSÃO

Fica evidenciado que o sucesso do combate à pandemia depende enormemente da cooperação da sociedade em conjunto com as ações de enfrentamento à pandemia por órgãos governamentais e comunidade medico-cientifica. O coronavírus apresenta muitas mutações que podem infectar pessoas que pensavam estar seguras por já haverem se recuperado anteriormente da COVID-19.

Os métodos terapêuticos ainda não estão rigorosamente definidos e apresentam variações de acordo com a localidade no mundo, o que faz necessário mais estudos para se possibilitar maior compreensão sobre o processo clínico da doença. Nessa questão podem ser consideradas as contribuições de métodos alternativos de terapia como os óleos de aromaterapia, que podem auxiliar a atenuar sintomas em casos muito brandos da COVID-19, sempre sob a supervisão de um profissional de saúde.

REFERÊNCIAS

AGENCIA BRASIL. **Consumo de oxigênio hospitalar no Amazonas aumentou mais de 11 vezes.** 13 de janeiro de 2021. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-01/consumo-de-oxigenio-hospitalar-no-amazonas-aumentou-mais-de-onze-vezes>.

AGENCIA AMAZONAS. **Governo do Amazonas inicia vacinação das forças de segurança que atuam na linha de frente do combate à Covid-19.** 28 de março 2021. Disponível em: <http://agenciaamazonas.am.gov.br/noticias/governo-do-amazonas-inicia-vacinacao-das-forcas-de-seguranca-que-atuam-na-linha-de-frente-do-combate-a-covid-19/>.

FOLHA DE SÃO PAULO**. Sem espaço para enterrar as vítimas da Covid-19, Manaus empilha caixões.** 27 de abril 2020. Disponivel em: <https://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/2020/04/sem-espaco-para-enterrar-as-vitimas-da-covid-19-manaus-empilha-caixoes.shtml>.

LOPES, Rodrigo. **Lesoto, Turcomenistão, Coreia do Norte: os países onde “não há” casos de coronavírus.** GAUCHAZH, 14 de abril 2020. Disponível em: <https://gauchazh.clicrbs.com.br/colunistas/rodrigolopes/noticia/2020/04/lesoto-turcomenistao-coreia-do-norte-os-paises-onde-nao-ha-casos-de-coronavirus-ck8zwbzlk02u401nt06zv8vlw.html>.

MENESES, Abel Silva. **História Natural da COVID-19 e suas relações terapêuticas**. *SciELO Preprints*, 2020.

SENTHIL KUMAR, K. J. et al. **Geranium and Lemon Essential Oils and their Active Compounds Downregulate Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2), a SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain, in Epithelial Cells**. *Plants*. 2020, vol. 9, pp. 770.

TEDESCO, L. et al. **Avaliação Antibacteriana do Extrato de Melaleuca (Melaleuca alternifólia) frente à cepa de Staphylococcus aureus.** *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR*, Umuarama. 2014, vol.18, n. 2, pp. 89-94.

VARELLA, Drauzio. **Coronavírus e o coração**. Uol, 9 de novembro 2020. Disponível em:<https://drauziovarella.uol.com.br>. Acesso em: 22 mar 2021.

CAPÍTULO 2

ALIMENTOS DESIDRATADOS: SABOR, SAÚDE E IMUNIDADE EM TEMPOS DE QUARENTENA

Data de aceite: 31/05/2021

Adriana Galvão
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ,
Departamento de Artes visuais
http://lattes.cnpq.br/1487697162392702

Alexandre Miranda Pires dos Anjos
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ,
Departamento de Física
http://lattes.cnpq.br/7403838205970291

Adriana de Almeida Soares
http://lattes.cnpq.br/7157991414165958

Pelrry da Silva Costa
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ,
Programa de pós-graduação em Química
http://lattes.cnpq.br/5399376509824499

Pedro Vitor Oliveira Silva Furtado
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ,
Programa de pós-graduação em Química
http://lattes.cnpq.br/0437896358926815

Iara Kelly de Carvalho Silva
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ,
Departamento de Nutrição
http://lattes.cnpq.br/6630892781447443

Mirella Garcia Felipe
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ,
Departamento de Artes visuais
http://lattes.cnpq.br/6452909376753323

RESUMO: Este trabalho apresenta o relato de experiência do projeto de extensão “Alimentos desidratados: sabor, saúde e imunidade em tempos de quarentena”. Teve por objetivo ensinar o preparo de receitas saborosas e nutritivas utilizando como base alimentos desidratados. O projeto foi desenhado para oferecer informações nutricionais e de consumo, além de realizar um conjunto de lives ensinando receitas para aumentar a imunidade, em complementação à outras práticas, com foco no sistema imune. As lives foram transmitidas pelas plataformas Instagram e YouTube. O projeto abrangeu uma equipe multidisciplinar e conseguiu alcançar 5 países e 5 cidades brasileiras, tendo a média de 500 visualizações por vídeo. Demonstrou ser, portanto, um importante veículo agregador de informação e conteúdo, capaz de atingir um significativo contingente populacional e atender suas expectativas.
PALAVRAS - CHAVE: Alimentos desidratados. Imunidade. Nutrição. Saúde.

DEHYDRATED FOODS: FLAVOR, HEALTH AND IMMUNITY IN QUARANTINE TIMES

ABSTRACT: This work presents the experience report of the extension project “Dehydrated foods: flavor, health and immunity in quarantine times”. It aimed to teach the preparation of tasty and nutritious recipes using dehydrated foods as a base. The project was designed to offer nutritional and consumption information, in addition to conducting a set of lives teaching recipes to increase immunity, in addition to other practices, focusing on the immune system. The lives were broadcast on the Instagram and YouTube platforms. The project covered a multidisciplinary

team and managed to reach 5 countries and 5 Brazilian cities, with an average of 500 views per video. It proved, therefore, to be an important vehicle for aggregating information and content, capable of reaching a significant population contingent and meeting its expectations.
KEYWORDS: Dehydrated foods. Immunity. Nutrition. Health.

1 I INTRODUÇÃO

No advento do século XXI, a produção mundial de alimentos sofre inúmeros impactos. Isso se deve principalmente às mudanças climáticas que têm interferência direta na quantidade e na qualidade dos alimentos produzidos, além dos aspectos ligados à produção, pós-colheita, armazenamento e transporte. Além disso, o acesso aos insumos básicos é dificultado e não contempla toda sociedade, ocasionando problemas de diversas ordens, como a desnutrição e a fome.

O *Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente* - PNUMA advertiu que em meados de 2016 o desperdício e perda de alimentos foram da ordem de R$ 3,3 trilhões. Ao mesmo tempo, 800 milhões de pessoas encontravam-se em situação de subnutrição (ONU NEWS, 2016).

Uma alternativa que vem sendo usada desde a antiguidade para a conservação dos alimentos é a desidratação, uma prática que consiste em prolongar a estabilidade química e física de um alimento, aumentando seu “tempo de prateleira”. Atualmente, dentre as inúmeras técnicas e equipamentos, o desidratador solar híbrido destaca-se dos demais, pois faz o uso de uma segunda fonte de energia (como a térmica) e trabalha com uma exposição indireta à radiação solar (SILVA, 2013), como o desidratador solar termo-fotovoltaico da *Ecodrytec* desenvolvido na UFPI. Por suas características técnicas, é capaz de aumentar a concentração de nutrientes, a permanência do sabor, a manutenção da maioria dos compostos bioativos, realizando a manutenção da forma e diminuindo a proliferação dos microrganismos.

O ano de 2020 foi acometido, mundialmente, pela pandemia COVID19. E com ela uma série de complicações ligadas à saúde: problemas psicológicos, físicos e emocionais acometeram grande parte da sociedade. E a imunidade humana foi diretamente impactada.

De acordo com as orientações do *Guia Alimentar para a População Brasileira* e recomendações do Ministério da Saúde, a alimentação saudável é um direito humano básico, e deve ser variada, colorida, harmoniosa e segura; rica em frutas, legumes e verduras. Contudo, o atual estado de pandemia trouxe entraves para o acesso à alimentos in natura (SAÚDE, 2015).

Partindo da experiência exitosa da desidratação de alimentos promovida pela *Ecodrytec Tecnologia, Produção e Comércio de Produtos Desidratados Ltda -* uma startup spin-off incubada na INEAGRO/UFPI - vislumbrou-se a possibilidade de executar um projeto de extensão que aliasse os conceitos de energias renováveis, sustentabilidade,

nutrição, gastronomia e alimentação desidratada. Além de abranger todas essas áreas que se complementam no ecossistema dos animais humanos e não humanos, o objetivo foi propor uma nova maneira de consumo da alimentação desidratada, como uma alternativa para o aumento da imunidade e que fosse de ampla acessibilidade.

Dessa maneira, para a execução do projeto foi reunida uma equipe multidisciplinar com profissionais das áreas de física, química, nutrição e artes visuais da Universidade Federal do Piauí, além do time da *Ecodrytec*.

O projeto propôs a realização de um conjunto de *lives* por meio da plataforma instagram (IG) da "Sabores do Piauí Alimentos Desidratados", onde além das receitas, dicas, posts e vídeos, a equipe abordaria temas como desidratação de alimentos, valores nutricionais, potencialização do sistema imunológico e Práticas Integrativas Complementares de Saúde (PICs).

O projeto encontra-se concluído, foram realizadas 4 *lives* no período de agosto a dezembro de 2020, com uma boa aceitação e interação do público. As *lives* encontram-se disponíveis nas plataformas do Instagram e do Youtube, assim como os demais vídeos gravados ao longo do projeto.

2 I METODOLOGIA

Após o primeiro encontro, a equipe definiu os conteúdos que seriam abordados bem como o roteiro de lives e receitas que seriam preparadas. Para a primeira *live*, foi apresentado a técnica de desidratação de alimentos, a tecnologia Ecodrytec e os insumos por ela produzidos, as principais diferenças entre métodos e os benefícios do uso da energia renovável para obtenção de um produto de alto valor nutricional, além de ensinar métodos domésticos simplificados para a desidratação em casa. A partir dessa apresentação, outras 3 lives foram realizadas, abordando as seguintes receitas: *Chá energizante e imunizante*, *Tempero Antioxidante Sabor e Saúde* e *Crepioca turbinada de beterraba e banana verde recheada com babaganuj.* O intervalo entre cada *live* foi de 15 dias, nesse período seguia-se uma rotina de publicações no *Instagram* com foco nos ingredientes que seriam utilizados em cada receita, informando seus benefícios e revelando os estudos mais recentes no que tange àqueles alimentos, além dos anúncios de datas e horários das *lives* subsequentes.

A produção da *live* foi realizada em 5 frentes: i) a organização do conteúdo discutido semanalmente em reuniões; ii) atuação nas pesquisas pela equipe científica; iii) profissionais da equipe de marketing e, iv) pela coordenadora com os testes, composição, preparos das receitas e registro fotográfico. E por último, v) a produção da live: cenário, figurino, câmeras e iluminação testados previamente. A organização do conteúdo da *live* seguiu o calendário estabelecido no início do projeto, no entanto o conteúdo que seria encaminhado pôde ser flexibilizado para se adequar ao interesse do público.

Durante o período de intervalo entre as *lives* a equipe científica foi incumbida de

realizar pesquisas fundamentadas sobre as propriedades nutricionais dos alimentos que seriam utilizados nas receitas. As postagens ficaram a cargo da equipe de marketing, os conteúdos de cada post discutidos nas reuniões semanais, sendo os horários de postagem entre 8h e 9h da manhã; cada postagem exigia uma pós-aprovação realizada pela coordenação do projeto, a equipe de mídia também era responsável pelo constante monitoramento das visualizações e interatividade com o público.

3 | RELATO DE EXPERIÊNCIA E DISCUSSÃO

O Instagram foi empregado como principal ferramenta de divulgação do projeto dado sua notável acessibilidade de gênero e idade. Dentre as motivações que impulsionaram o uso dessa mídia ressaltam-se: o foco em imagens, facilidade de promoção e alcance da comunidade, e o potencial de engajamento do projeto.

Foram desenvolvidos *avatares*, desenhos simples para melhor identificação de cada membro do projeto além disso, foram feitas publicações dos ingredientes, divulgação das receitas das *lives* e vídeos informativos no *feed* e nos stories (figura 1 à esquerda).

As primeiras *lives* foram feitas pelo IG @saboresdopiaui alimentos desidratados - conta já existente alinhada com o projeto - devido a todas as ferramentas e possibilidades que ele contemplava, como já ter um público formado e certa visibilidade no segmento. Porém, foram encontradas algumas dificuldades de transmissão e assim a interação da equipe científica foi incialmente pelo chat.

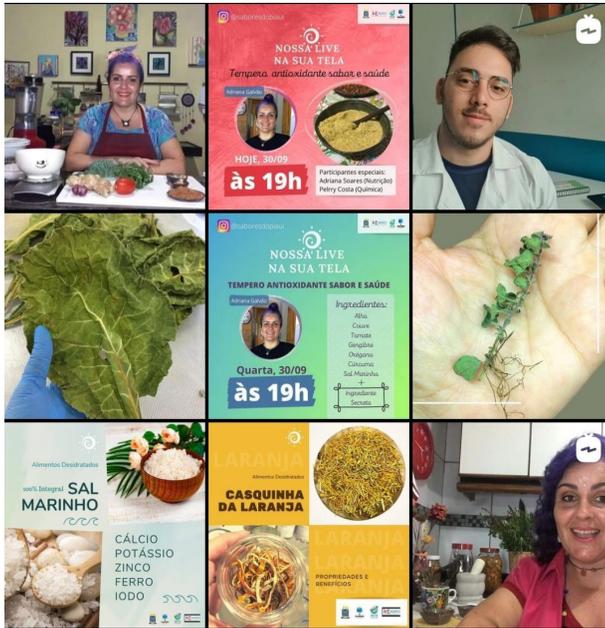
Diante dessa problemática, surgiu a proposta de apoio pela Superintendência de Comunicação Social da UFPI (SCS), o que significou um progresso na performance da l*ive*, com o uso de um *stream* mais profissional e transmissão via YouTube, 2 câmeras, viabilidade de dois ou mais integrantes do projeto interagindo ao vivo, controle de mensagens textuais e visuais durante a exibição.

(c)

Figura 1. Organização do (a) feed, (b) avatares e (c) posts

Fonte: Os autores, 2020.

As receitas de cada *live* são autorais e foram elaboradas pela coordenadora do projeto especificamente com foco em ingredientes antioxidantes.

A *live* 1 "Alimentos Desidratados: produtos e processos" abordou os alimentos desidratados e a tecnologia *Ecodrytec* no intuito de apresentar a pesquisa desenvolvida na UFPI e os diferenciais entre as técnicas de desidratação, além dos modos de uso e importância no consumo de alimentos secos. Também foi ensinado processos simplificados de desidratação em casa (figura 1 à esquerda).

A *live* 2 "Chá energizante e imunizante" (figura 2 à esquerda) ensinou métodos caseiros de secagem de alimentos e o preparo de um chá com os seguintes ingredientes desidratados: açafrão da terra, gengibre, casca da laranja, casca da maçã e alecrim. Um chá potente com curcumina, gengirol, vitaminas, flavonoides e compostos fenólicos como a hesperidina e naringenina, além de rosmaridifenol e rosmariquinona.

Na *live* 3 foi ensinado o preparo do "Tempero Antioxidante sabor e saúde" (figura 2 ao centro) um mix de ingredientes ricos em zinco, selênio, ferro, cálcio, magnésio, licopeno, fibras, antocianinas, flavonoides e carotenoides. Os ingredientes usados, todos desidratados, foram: açafrão da terra, alho, orégano, couve manteiga, gengibre, tomate, sal marinho integral e o resíduo da acerola (semente + casca).

A *live* 4 possuiu uma receita mais elaborada e utilizou métodos de cocção e ingredientes úmidos em conjunto com os desidratados. A "Crepioca turbinada de beterraba e banana verde rechada com *babaganuj*" (figura 3 a direita) teve em sua composição ovos, massa de tapioca, banana verde desidratada, beterraba (folha, talo e raiz) desidratada,

leite vegetal e Tempero Antioxidante. O *babaganuj* foi usado como recheio e adaptado do reuso da berinjela da “água de berinjela”, preparado no forno, maçaricado, acrescido de *Tahine* (pasta de gergelim), alho, limão e Tempero Antioxidante. Este prato foi pensado para ser nutritivo e antioxidante, tanto que recebeu o nome de “crepioca turbinada”. Isto se deve pela presença da beterraba, usada como ingrediente principal por ser rica em pigmentos antioxidantes, como a betalaína e betacianina; também pelo uso da banana verde, rica em minerais, vitaminas e flavonoides.

(a)

(b)

(c)

Figura 2. Receitas das lives (a) 2, (b) 3 e (c) 4

Fonte: Os autores, 2020.

No dia 13 de agosto de 2020 ocorreu a primeira movimentação do projeto na página @saboresdopiaui. Notou-se um aumento gradativo nas visualizações dos *posts*, o que pode ser atribuído ao crescente trânsito de conteúdo no perfil (com postagens diárias, divulgação da página e *lives*), chegando à média de 538,9 visualizações.

O aumento de alcance diário foi de 29%, mantendo-se constante de segunda-feira até sábado. Somando-se a isso, obteve-se um aumento de 49,7% de visitas. Já os IGTV's contam com uma média de 727 visualizações, tendo como pico o penúltimo vídeo, que obteve 2.434 visualizações. O que possbilitou o alcance médio de 500,3 acessos.

A *live* 4 que ocorreu no Youtube possui 177 visualizações. A conta foi iniciada do zero e, em uma semana após a *live,* o canal obteve 53 inscritos.

Houve a presença de espectadores de diversos lugares, gêneros e idades, com visualizações no Brasil (92%), Itália (1,5%), Espanha (1,2%), Estados Unidos (0.7%) e Japão (0.6%). No Brasil as cidades alcançadas foram: Teresina (46%), São Paulo (6,6%), Rio de Janeiro (2,8%), Belo Horizonte (2,1%) e Timon (1,5%). Quanto ao gênero e a idade observou-se que as mulheres representaram 63% do montante, indo dos 18 aos 65 anos com predominância das que estão na faixa dos 25 aos 44 anos (32,5%). Já os homens representaram 37% dos espectadores, sendo a idade predominante dos 25 aos 44 anos (41%).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O projeto demonstrou sua importância ao levar para a rede mundial de computadores uma proposta arrojada que aliou muitos conceitos e práticas simultâneas. Ao mesmo tempo que difundiu a pesquisa na extensão universitária, apresentou os resultados exitosos da *startup* universitária *Ecodrytec* em real interação com o público - demonstrando a aplicabilidade de sua pesquisa para um público de diversas classes sociais e localizações geográficas.

Promoveu e incentivou o uso de alimentos desidratados, a alimentação saudável e o consumo de "comida de verdade". As informações oferecidas pela equipe científica validaram as receitas e ofereceram ao público segurança e soberania alimentar.

Em tempos de *master chef*, "empoderou" o público com receitas criativas, saborosas e sobretudo saudáveis, estimulando os bons hábitos alimentares aliado ao conhecimento nutricional daquilo que se prepara no dia a dia. Objetivou desmistificar a alimentação saudável, propor novas maneiras de consumo do alimento desidratado, seus benefícios e facilidades, a fim de colaborar com novas possiblidades de se manter a imunidade elevada de forma simples, saborosa e eficiente nos tempos de isolamento social.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à instituição de ensino UFPI, em especial a Pró-Reitoria de Extensão e Cultura (PREXC), pelo apoio e incentivo significativos na concessão de bolsas de extensão; pela oportunidade de atuação dos discentes e docentes com a sociedade; à Superintendência de Comunicação Social da UFPI, colegas, parceiros e apoiadores do projeto. Gratidão!

REFERÊNCIAS

ABRANCHES, M. V. **Plantas Medicinais e Fitoterápicos – Abordagem teórica com enfâse em nutrição**. Viçosa: A.S. Sistemas, 2015.

COSTA, Eronita de Aquino. **Nutrição e Fitoterapia: tratamento alternativo através das plantas**. Petrópolis, RJ: Vozes, 2104.

COX, Jeff. **Ervas Culinárias. Como Cultivar, cuidar e armazenar ervas aromáticas para dar mais sabor aos alimentos**. São Paulo: Publifolha, 2011.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. Barueri: Manole, 2005. 878p.

HOFFMANN, David. **O Guia Completo das Plantas Medicinais. Ervas de A a Z para tratar doenças, restabelecer a saúde e o bem-estar**. São Paulo: Cultrix, 2017.

MARTINEZ, Odile Fernandez. **Minha vida anticâncer**. Rio de Janeiro: Sextante, 2016.

NORMAN, Jill. **Ervas e especiarias: origens, sabores, cultivos e receitas**. São Paulo: Publifolha, 2003.

ONU NEWS. **Desperdício e perda de alimentos custam US$ 940 bi por ano**. 2016. Disponível em: <https://news.un.org/pt/audio/2016/06/1175271>. Acesso em: 22/10/2020.

SILVA, T. S**. Estudo de um secador solar fabricado a partir de sucata de tambor de polietileno**. Dissertação de Mestrado. UFRN. 2013.

CAPÍTULO 3

ALTERAÇÕES NO FLUXO DA TRIAGEM NEONATAL FRENTE A COVID-19

Data de aceite: 31/05/2021
Data da submissão: 09/04/2021

Cristiane Brito da Luz Chagas
Faculdade de Ciências da Saúde (SOBRESP)
http://lattes.cnpq.br/5724811427150494

Paola Souza Castro Weis
Universidade Federal de Santa Maria, Hospital Universitário de Santa Maria,
Santa Maria, Rio Grande do Sul.
http://lattes.cnpq.br/3076632413863619

Josi Barreto Nunes
Hospital Universitário de Santa Maria,
Santa Maria, Rio Grande do Sul.
http://lattes.cnpq.br/1286523523022274

Suzinara Beatriz Soares de Lima
Universidade Federal de Santa Maria,
Departamento de Enfermagem,
Santa Maria, Rio Grande do Sul.
http://lattes.cnpq.br/6711164523602200

Roselaine dos Santos Félix
Universidade Federal de Santa Maria, Hospital Universitário de Santa Maria,
Santa Maria, Rio Grande do Sul.
http://lattes.cnpq.br/7927148463925441

Albiane Mathias Figueiredo Vargas
Universidade Federal de Santa Maria, Hospital Universitário de Santa Maria,
Santa Maria, Rio Grande do Sul.
http://lattes.cnpq.br/4996215384894145

Elsa Maria Karsburg da Rosa
Universidade Federal de Santa Maria,
Santa Maria, Rio Grande do Sul.
http://lattes.cnpq.br/3939603429267319

RESUMO: Este artigo tem como objetivo relatar as mudanças ocorridas no fluxo das coletas da triagem neonatal durante a pandemia do COVID-19 em uma maternidade no Sul do Brasil. Método: trata-se de um relato de experiência do período de janeiro a dezembro de 2020, em uma maternidade de um hospital de ensino do Rio Grande do Sul. Resultados: devido às alterações ocorridas durante o período e visando promover o isolamento social, observou-se um importante acréscimo na realização das coletas do teste do pezinho; nas recoletas do exame, com a identificação da antecipação excepcional entre o 1° e o 2° dia de vida do recém-nascido. Além disso, ocasionou o aumento na demanda de trabalho da equipe de enfermagem da maternidade, com a alteração do fluxo das coletas e a necessidade de reorientação do fluxo pelo Serviço de Referência em Triagem Neonatal do Estado. Conclusão: conclui-se que a pandemia da COVID-19 trouxe dificuldades e incertezas em todas as áreas, interferindo nas coletas da triagem neonatal com aumento da demanda, antecipação da coleta, sobrecarga de trabalho na enfermagem, alterando o fluxo, por vezes, comprometendo o resultado das investigação, sendo assim, repercutindo na rede.
PALAVRAS - CHAVE: Doenças do Recém-Nascido; Fluxo de Trabalho; Isolamento Social; Programa Nacional de Triagem Neonatal; Triagem Neonatal.

CHANGES IN THE FLOW OF NEONATAL SCREENING IN FRONT OF COVID-19

ABSTRACT: This article aims to report changes in the flow of neonatal screening collections during a COVID-19 pandemic in a maternity hospital in southern Brazil. Method: this is an experience report from January to December 2020, at a maternity hospital in a teaching hospital in Rio Grande do Sul. Results: due to the changes that occurred during the period and to select social isolation, observed- an important increase in the collection of the heel prick test; in the exam recollections, with the identification of the exceptional anticipation between the 1st and 2nd day of life of the newborn. In addition, it caused an increase in the demand for work by the maternity nursing team, with the change in the flow of collections and the need to reorient the flow by the State Neonatal Screening Service. Conclusion: it is concluded that the COVID-19 pandemic the difficulties and uncertainties in all areas, interfering in neonatal screening collections with increased demand, anticipation of collection, work overload in nursing, altering the flow, sometimes compromising the result of the investigation, thus having repercussions on the network.

KEYWORDS: Newborn Diseases; Workflow; Social Isolation; National Neonatal Screening Program; Neonatal screening.

1 | INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a décadas que os países implementem em seus programas de saúde a Triagem Neonatal, visando a detecção precoce e tratamento de deficiências e agravos à saúde dos recém-nascidos (RN). Porém somente a partir da década de 60 que os países iniciaram as investigações. No Brasil, a primeira tentativa ocorreu em 1976, em São Paulo, numa iniciativa pioneira na América Latina para o diagnóstico de Fenilcetonúria e, a partir de 1980 foi incorporado a detecção precoce do Hipotireoidismo Congênito (BRASIL, 2002).

Na década de 80, os Estados de São Paulo e Paraná organizaram leis estaduais para ampararem a realização dos seus programas de Triagem e, em 1990 a lei federal 8.069 iniciou a formalização da obrigatoriedade dos testes no território nacional. Em 1992, uma portaria determinou a avaliação para Fenilcetonúria e Hipotireoidismo Congênito em todos os RN. Todavia, a criação do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) ocorreu somente em 6 de junho de 2001 pelo Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2002; BRASIL, 2016).

O PNTN utiliza a metodologia de rastreamento populacional dos RN na faixa etária de zero a 28 dias, tendo como objetivo ampliar as triagens existentes, desenvolvendo uma abordagem ampla desde a identificação precoce de distúrbios e doenças metabólicas, endócrinas, genéticas e enzimáticas, até a criação de um sistema de informações nacional (BRASIL, 2002). As referidas condições têm potencial de causarem danos irreversíveis, caso não sejam diagnosticadas, tratadas, monitoradas e acompanhadas em tempo oportuno, afim de melhorar a qualidade de vida e reduzir a morbimortalidade (BRASIL, 2016).

Na implantação do PNTN foram estabelecidas fases (F), sendo a F I a investigação da fenilcetonúria (aminoácido fenilalanina acumula no cérebro e leva à deficiência mental) e o hipotireoidismo congênito (ausência ou redução do hormônio da tireoide, provocando retardo neuropsicomotor irreversíveis); a F II acrescentou as hemoglobinopatias (alterações estruturais ou de produção da hemoglobina, alterando a forma, reduzindo a vida útil); a FIII a fibrose cística (produz um muco muito espesso que afeta pulmões, pâncreas e o sistema digestivo) e, a F IV com a Hiperplasia Adrenal Congênita (um conjunto de síndromes com deficiências enzimáticas na síntese dos esteroides adrenais) e a Deficiência da Biotinidase (defeito no metabolismo da biotina) (BOTLER; J. et al, 2010; BRASIL, 2016).

Em decorrência da heterogeneidade e desigualdade na universalização destas fases no Brasil, em 2012 foi realizado um diagnóstico situacional afim de colaborar na reformulação do programa. Visto que, em 2011 nove estados estavam na F I, nove na F II e nove na F III do PNTN e, em 2013 houve a universalização da F II e da III, além da habilitação de doze estados para a F IV (BRASIL, 2018). Encontramos dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 que identificou diferenças regionais na realização do teste do pezinho, a exemplo 89% no Norte e 99,4% no Sul (MALLMANN; TOMASI; BOING, 2020). Para diminuir as desigualdades foram realizadas inúmeras capacitações, redefinição dos fluxos, entre outras melhorias, proporcionando avanços, entre elas em relação ao aumento no número de locais cadastrados para realizarem a coleta das amostras e encaminhá-las aos laboratórios especializados, de 11.161 em 2004 para 22.353 em 2017 (BRASIL, 2016).

De acordo com o Manual Técnico do MS o período de coleta da primeira amostra para a triagem neonatal deve acontecer entre o 3º e o 5º dia após o nascimento, tendo em vista a ingesta proteica mínima a ser considerada no momento do exame. O fluxo de coleta, armazenamento, transporte, recebimento da amostra, análise, emissão de laudos e busca ativa para recoleta em caso de necessidade, devem seguir um rigoroso controle, sendo organizado de forma a evitar falhas, em qualquer uma das etapas. Sendo assim, qualquer inobservancia ou equívoco podem acarretar agravos de saúde e trazer prejuízos permanentes às crianças, com repercussões em suas famílias (LUZ; et al., 2008).

As coletas da triagem neonatal devem acontecem prioritariamente nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), ou estratégias de saúde da família (ESF). Entretanto, quando o RN permanece internado por mais tempo e este corresponde ao período ideal da coleta, o exame é realizado pelas maternidades capacitadas (BRASIL, 2016). Contudo, em 2020 o mundo foi surpreendido pela nova cepa de coronavírus, o SARS-CoV-2, causando a devastadora doença COVID-19 (WHO, 2020). Desde os primeiros casos até a situação atual ocorreram milhões de infectados, milhares de óbitos, consumo gigantesco de insumos para a saúde e mudanças bruscas tanto na sociedade quanto nos serviços de saúde prestados, repercutindo também no PNTN.

Dentre as medidas de contenção do contágio preconizadas pela OMS, diversas entidades internacionais e nacionais, assim como o MS e o Estado do RS, a orientação

do distanciamento social foi intensificado a fim de desacelerar o contágio pela COVID-19. Sendo assim, inúmeras mudanças foram tomadas em obediência as restrições de contato interpessoal para evitar a propagação do vírus durante a quarentena. Todavia, o Serviço de Referência em Triagem Neonatal (SRTN/RS) observou uma diminuição importante das coletas nas UBS após estas serem antecipadas nas Maternidades, no intuito de reduzir a exposição do RN e seus familiares a ambientes externos (SES, 2020).

Considerando o exposto, reiterando a garantia do direito das crianças ao acesso, prevenção, promoção e tratamento de saúde, em específico ao PNTN em todas as suas etapas, bem como, as boas intenções em preservar a saúde dos RN e seus familiares no período de distanciamento social, ocorreu a antecipação das coletas da triagem neonatal para a alta hospitalar. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é relatar as mudanças ocorridas no fluxo das coletas da triagem neonatal durante a pandemia do COVID-19 em uma maternidade do Sul do Brasil.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência sobre as alterações ocorridas no fluxo das coletas da triagem neonatal realizadas na maternidade do Hospital Universitário de Santa Maria, Estado do Rio Grande do Sul, no período de janeiro a setembro de 2020, durante a pandemia do COVID-19. O referido hospital é referência macrorregional a 4° e 10° Coordenadoria Regional de Saúde. A referida unidade possui 31 leitos para a internação de gestantes e puérperas, na modalidade de alojamento conjunto.

As coletas são realizadas em duas unidades na instituição. Na Maternidade e na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTI NEO). Na Maternidade os exames foram iniciados no final do ano de 2013 e, até o momento contabilizaram 3230 coletas, ficando instituído no 4° dia de vida do RN. Os profissionais designados para o exame foram os enfermeiros, os quais receberam capacitação e contam com a colaboração do auxiliar e/ou do técnico de enfermagem. O casal ou um dos pais são convidados a acompanharem a coleta do RN afim de fornecerem informações e receberem as orientações sobre o exame, sua importância, possíveis contatos posteriores para recoletas e demais esclarecimentos que sejam necessários.

Os registros são realizados em um livro ata no qual consta: o nome da mãe, nome do RN, data de nascimento, data da coleta, data de envio para o laboratório de referência, endereço completo dos pais e atualizado, telefone de contato, a assinatura do profissional que realizou a coleta, a assinatura do profissional responsável pelo encaminhamento das coletas. Além disso, utiliza-se o cartão com o papel-filtro corretamente preenchido; a caderneta de saúde da criança; realiza-se anotações no prontuário eletrônico do RN e, a checagem no relatório diário da enfermagem.

Para a realização do teste são necessários o cartão com papel filtro, lancetas, luvas

de procedimento, algodão/gaze, caneta azul ou preta, micropore, bolsa de água quente se necessário, estante para secar o material, caixa para armazenamento na geladeira, geladeira e, posteriormente, envelope identificado para o envio das amostras.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Maternidade já realizava a triagem neonatal dos RN que estavam internados para diagnóstico e/ou tratamento de saúde. Contudo, no período de janeiro a setembro de 2020 ocorreu um aumento significativo nas coletas do teste do pezinho (quase 60%) e das recoletas, em comparação ao mesmo período de 2019. Além disso, em 2020, de janeiro a fevereiro, não ocorreram coletas antes do 4° dia de vida dos RNs mas, a partir de março até setembro, quase metade dos exames foram realizados entre o 1° e o 2° dia de vida, em decorrência da alta hospitalar. Estas informações confirmam o aumento do período, podem ter comprometido a qualidade de algum dos resultados, sobrecarregando a equipe, modificando o fluxo das coletas (elas devem ser majoritariamente realizadas nas UBS). Em relação a coleta antecipada, ela caracteriza-se como uma situação excepcional, visto que a maioria deve ocorrer entre o 3° ao 5° dia do nascimento da criança, conforme dados encontrados em um estudo de São Paulo (CARVALHO; et al, 2020).

O distanciamento social iniciado em março de 2020, no Brasil, por orientação do MS, com intuito de desacelerar o contágio pela COVID-19, colaborou na redução das coletas da triagem neonatal nas UBS, conforme observação por parte do SRTN/RS. A fim de ajustar a situação, a Política Estadual de Triagem Neonatal (PETN/RS) orientou que a antecipação das coletas nas Maternidades fossem uma situação emergencial, devendo retornar à normalidade (SES, 2020).

Todavia, com a continuidade do distanciamento social e a alteração do fluxo, a PETN/RS identificou que ocorreram muitas coletas precoces (antes das 24 horas de vida do RN), aumentando a possibilidade de falso negativo. Sendo assim, em 25/06/2020 foi divulgada a Nota Técnica do Teste do Pezinho na Vigência do COVID-19 orientando o seguinte: a responsabilidade das coletas permanece das UBS; as coletas nas maternidades configuram-se como uma alternativa, ocorrendo após as 48hs de vida do RN, caso contrário, as mães deverão procurar as UBS do 3° ao 5° dia de vida do RN (SES, 2020).

No Brasil, em 2017, 53% dos RN realizaram o teste até o 5° dia de vida; seguido por 18% entre 6º e o 8º dia; e 13% entre 9º e o 15º dia. Outros 8% realizaram entre o 15º e o 30º dia de vida; e 5% realizaram após 30 dias (BRASIL, 2020). Outros estudos demostraram a inobservância do período preconizado para a primeira coleta, como um do Estado de Tocantins (2011), em que a fenilcetonúria e o hipotireoidismo foram coletadas, em média no intervalo entre 6 a 10 dias e, 10 a 13 dias, respectivamente (MENDES; SANTOS; BRINGEL, 2013). Em 2003, no Estado de Sergipe, foi entre 12 e 11 dias, para fenilcetonúria e o hipotireoidismo (RAMALHO; et al., 2004).

O indicador de cobertura do PNTN na 1ª amostra aumentou de 75% em 2004 para quase 86% em 2017, constatando que mais RN tiveram acesso ao programa, mas ainda persistem as desigualdades regionais (MALLMANN; TOMASI; BOING, 2020). Sobre o percentual de RN que realizaram a primeira amostra do teste do pezinho até o 5º dia de vida, este indicador apresenta muitas oscilações, como por exemplo, em 2004 foi de 45%, em 2011 de 62% e em 2017 quase 54%, sugerindo que persistem lacunas a serem minimizadas por meio de estratégias pontuais, maior conscientização dos profissionais e da população, entre outras (BRASIL, 2018; MENDES; SANTOS; BRINGEL, 2013).

No RS, após a implantação do PNTN, a cobertura passou de 40% para 83% em 2014, sendo que a coleta na primeira semana de vida do RN também atingiu 83%. O Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas (HMIPV), constitui-se no SRTN no RS e, desde maio de 2014 encontra-se na fase IV do PNTN, sendo assim, o Estado tem apresentado uma evolução satisfatória, tanto na abrangência como no tempo de coleta (KOPACEK; et al., 2005). Ainda, a promoção e implantação da PTNT para doenças genéticas, metabólicas e congênitas no âmbito do SUS, busca a prevenção e intervenção precoce no acompanhamento permanente das pessoas acometidas com as doenças que estão incluídas no programa, sendo a coleta do teste a primeira das etapas deste fluxo de cuidado. (SES,2020)

A partir das pesquisas realizadas, foi possível observar que aproximadamente 8,6% das coletas precoces apresentaram um prazo inferior a 24hs de vida do RN, o que causa insegurança nos resultados e um número crescente de recoletas devido à não observância da ingesta proteica adequada ao diagnóstico das doenças, dentre elas a fenilcetonúria (BOTLER; J. et al, 2010). As instituições de saúde áptas a coletar o exame, devem observar este período mínimo de ingesta, pois com menos de 48hs de vida do RN e sem uma dieta proteica efetiva aumentam as chances de um resultado falso negativo, salvo a existência de necessidade médica ou laboratorial. Em situações especiais, a unidade coletadora deverá receber orientações específicas e diretas do laboratório referente as possíveis recoletas que serão necessárias para confirmação diagnóstica (SES, 2020).

4 I CONCLUSÃO

O estudo oportunizou identificar o aumento das coletas do teste do pezinho e do trabalho da enfermagem na Maternidade em âmbito geral e antes do período recomendado, devido à a pandemia da COVID-19. Além disso, a antecipação e inobservância do período ideal na realização da coleta, refletiu também no aumento das recoletas, modificando consideravelmente o fluxo definido em que as Maternidades são uma opção alternativa após as 48hs de vida do RN, sendo as UBS o acesso principal.

As realizações das coletas precoces surgiram pelo momento de insegurança advindo da pandemia, a obediência as orientações de distanciamento social e, mediante a finalidade

de minimizar o fluxo das pacientes (puérperas) e seus RN's nas UBS nos primeiros dias pós alta. Porém, observou-se que as recoletas para confirmação diagnóstica, este fluxo sofreu alteração apenas no período de exposição.

A atualização e comunicação constante das equipes envolvidas no PNTN deve ser considerada um elemento essencial, observando-se a necessidade de adaptações, possibilitando a melhoria contínua dos processos extremamente necessárias neste período de pandemia. Cabe lembrar que as equipes de saúde em geral encontram-se sobrecarregadas, realizando suas atividades da melhor maneira possível, minimizando falhas e prezando pela manutenção da qualidade do serviço.

A pandemia da COVID-19, interferiu diretamente na rotina diária da sociedade e das equipes de saúde, bem como das políticas já estabelecidas, as quais necessitaram de adaptações constantes, buscando atualizar suas normas/diretrizes de acordo com as novas descobertas acerca do vírus.

REFERÊNCIAS

BOTLER, J. et al. Triagem neonatal: o desafio de uma cobertura universal e efetiva. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 15, n. 2, p. 493-508, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação-Geral de Atenção Especializada. Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal / Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde, Coordenação Geral de Atenção Especializada. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

___. Ministério da Saúde. DATASUS. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Informações de Saúde, 2020.

___. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática.**Triagem neonatal biológica: manual técnico.** Secretaria de Atenção a Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 80 p.

___. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Programa Nacional de Triagem Neonatal.** Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

CARVALHO, B. M. et al. Early access to biological neonatal screening: coordination among child care action programs. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. v. 28: e3266, 2020.

KOPACEK, C. et al. Development and functioning of the National Neonatal Screening Program in the state of Rio Grande do Sul from 2001 to 2015. **Boletim Científico de Pediatria**. v. 4, n. 3, p. 70-4, 2015.

LUZ, G. S. et al. Prevalência das doenças diagnosticadas pelo Programa de Triagem Neonatal em Maringá, Paraná, Brasil: 2001-2006. **Rev Gaúcha Enferm**. v. 29, n. 3, p. 446-53, 2008.

MALLMANN, M. B.; TOMASI, Y. T.; BOING, A. F. Realização dos testes de triagem neonatal no Brasil: prevalências e desigualdades regionais e socioeconômicas. **J. Pediatr**. v. 96, n. 4, p. 487-94, 2020.

MENDES, L. C.; SANTOS, T. T. dos; BRINGEL, F. A. Evolução do programa de triagem neonatal no estado do Tocantins. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 57, n. 2, p. 112-9, 2013.

RAMALHO, R. J. R. et al. Evolução do programa de triagem neonatal para o hipotireoidismo congênito e fenilcetonúria no Estado de Sergipe de 1995 a 2003. **Arq Bras Endocrinol Metab.** v. 48, n. 6, p. 890-6, 2004.

Secretaria Estadual da Saúde (Rio Grande do Sul). NOTA TÉCNICA. Serviço de Referência em Triagem Neonatal. Coordenação da Atenção Primária. Coordenação das Ações Específicas - Saúde da Criança. Hospital Materno Infantil Presidente Vargas. Serviço de Referência em Triagem Neonatal/RS. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) – Situation Report 56. Geneve: WHO [Internet]. 2020.

CAPÍTULO 4

ANÁLISE DO COMPORTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DAS ARBOVIROSES NO ESTADO DA BAHIA FRENTE À PANDEMIA DA COVID-19

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 06/05/2020

Alana Maria Alves Costa
Centro Universitário – UNIFG
Caetité – Bahia
http://lattes.cnpq.br/4224496171724320

Carolayne Fernandes Prates
Centro Universitário – UNIFG
Guanambi – Bahia
http://lattes.cnpq.br/7944267381187162

Janne Jéssica Souza Alves
Centro Universitário – UNIFG
Guanambi – Bahia
http://lattes.cnpq.br/9205139781909595

Tarcísio Viana Cardoso
Centro Universitário – UNIFG
Guanambi – Bahia
http://lattes.cnpq.br/8340533166467215

Juliane Silva Soares
Centro Universitário – UNIFG
Guanambi – Bahia
http://lattes.cnpq.br/8944440333519816

RESUMO: Introdução: A Bahia teve seu primeiro caso de COVID-19 registrado em março de 2020. Após isso, a doença se disseminou por todo o território do estado. A pandemia pela COVID-19 torna-se ainda mais grave no Brasil, especialmente na Bahia, diante do complexo cenário epidemiológico, onde ocorre a sobreposição com outras doenças. **Metodologia:** Trata-se de um estudo analítico, de caráter descritivo e de abordagem quantitativa, realizado com base em dados epidemiológicos, agregados e secundários à Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP), obtidos junto ao DATASUS e à Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB). **Objetivo:** Analisar o comportamento epidemiológico das arboviroses no estado da Bahia frente à pandemia da COVID-19 bem como, relatar e discutir os impactos na saúde pública. **Resultados e discussão:** Segundo o Boletim Epidemiológico, no ano de 2018 (Período Pré-Pandêmico), do período entre 1 de janeiro a 31 de dezembro foram notificados 9.596 casos de Dengue, 4.368 casos de Chikungunya e 1.451 casos de Zika. Já em 2019, a Bahia notificou, até a Semana Epidemiológica (SE) 48 67.373 casos de Dengue, 10.191 casos de Chikungunya e 3.160 casos de Zika. Enquanto em 2020, fase de evolução pandêmica, até a 50ª SE, foram notificados 104.314 casos de Dengue, 45.326 casos de Chikungunya e 5.692 casos de Zika. A Tendência progressiva no número de casos notificados de arboviroses merece ainda mais atenção devido ao fato de que a ocorrência simultânea da Pandemia pode levar a população a evitar a procura pelos serviços de saúde. **Conclusão:** Destarte, houve visível e expressivo aumento das Arboviroses nos anos de 2019 e 2020 no estado da Bahia, concomitante ao período de evolução da COVID-19. Tal comportamento de Tendência crescente das arboviroses e a sobreposição de aumento de casos, são sinais de alerta para o controle da situação epidemiológica. Nesse contexto, sugere-se ampliar todas as ações de

controle da COVID-19, bem como, buscar e ampliar as inovações e aprimoramentos de estratégias de combate ao *Aedes aegypti* no cenário de estudo.
PALAVRAS - CHAVE: Arboviroses; COVID-19, Planejamento.

ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGICAL BEHAVIOR OF ARBOVIROSES IN THE STATE OF BAHIA IN FRONT OF THE PANDEMIC OF COVID-19

ABSTRACT: Introduction: Bahia had first case of COVID 19 registered in 2020 March. After that, the disease spread throughout the state. The COVID 19's pandemic becomes even more severe in Brazil, especially in Bahia, given the complex epidemiological scenario, where overlap with other diseases occurs. **Methodology:** This's an analytical study, descriptive character and quantitative approach, based on epidemiological, aggregated and secondary data to the Epidemiological Surveillance Directorate (DIVEP), obtained from DATASUS and the Bahia State Departament of Health (SESAB). **Objective:** Analyze the behavior arboviroses' epidemiology in the Bahia state for the COVID 19 pandemia as well, report and discuss impacts in the public health. **Results and discussion:** According to the Epidemiological Bulletin, in 2018, from January 1 to December 31, 9,596 Dengue's cases, 4,368 Chikungunya's cases and 1,451 Zika's cases were reported. In 2019, Bahia reported, until Epidemiological Week (SE) 48 67,373 Dengue's cases, 10,191 Chikungunya's cases and 3,160 Zika's cases. While in 2020, pnademic evolution phase, up to the 50th SE, 104,314 Dengue's cases, 45,326 Chikungunya's cases and 5,692 Zika's cases were reported. The significant increase in the number arboviruses deserves' cases reported even more attention due to the Pandemic's simultaneous occurrence can lead the population to avoid the search for health services. **Conclusion:** Thus, there was a visible and expressive increase in Arboviruses in the years 2019 and 2020 in the Bahia state, concomitant with the COVID 19 evolution period. Such behavior of an arboviruses increasing trend and the overlapping increase in cases, are warning signs for the epidemiological situation control. In this context, it suggests expanding all the COVID 19 control actions, as well as seeking and expanding innovations and improvements in strategies to combat Aedes aegypty.
KEYWORDS: Arboviruses; COVID 19, Planning.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi identificada pela primeira vez a COVID-19, na China. Trata-se de uma doença causada pelo novo Coronavírus, denominado SARS-CoV-2. No Brasil, foi confirmado o primeiro caso de infecção em 26 de fevereiro de 2020, identificado como um homem idoso, recém-chegado de uma viagem à Itália e residente em São Paulo, foi diagnosticado com a patologia (OLIVEIRA et al. 2020).

Logo, foi proposta a adoção de uma série de medidas para conter a transmissão da doença e evitar o colapso dos sistemas de saúde, incluindo o distanciamento social. Contudo, aproximadamente um mês após a confirmação do primeiro caso no Brasil, foi reconhecida a transmissão comunitária. Assim, rapidamente a doença se alastrou por todo o território brasileiro, por conta da sua alta transmissibilidade (AQUINO et al. 2020; SILVA,

SILVA, MATTOS, 2020).

O estado da Bahia teve seu primeiro caso de COVID-19 registrado no dia 06 de março de 2020. Após isso, a doença se espalhou por todo o estado, onde, de acordo com a SESAB, no dia 10 de setembro a Bahia contava com mais de 270 mil casos confirmados (BAHIA, 2020a).

Nesse contexto, a pandemia da COVID-19 torna-se ainda mais grave no Brasil, especialmente na Bahia, diante do complexo cenário epidemiológico, favorecendo, assim, a sobreposição de outras doenças, como as Arboviroses causadas pelo *Aedes aegypti* (OLIVEIRA et al. 202), em que o estado apresenta a circulação simultânea do vírus da Dengue, Zika e Chikungunya, que tem se mostrado motivo de grande preocupação devido ao aumento expressivo de casos (DANTES et al. 2020).

Causadas por arbovírus e transmitidas pela saliva de artrópodes hematófagos, a Dengue, Zika e Chikungunya são arboviroses que têm como principal transmissor o mosquito do gênero *Aedes* (SILVA; RAMOS, 2017). Os primeiros casos de Dengue no Brasil, com confirmação laboratorial, datam de meados de 1981 e 1982, no estado de Roraima (VIANA; IGNOTTI, 2013). Em setembro de 2014 foram identificados os primeiros casos autócnes de Chikungunya no país, mais especificamente, no estado do Amapá e também na Bahia, simultaneamente. Com relação à Zika, os primeiros casos autócnes em humanos foram identificados em 2015, nos estados da Bahia e Rio Grande do Norte (BRASIL, 2015).

Desse modo, a partir de 2015, o Brasil apresentou a coexistência de arboviroses, sendo todas de grande importância para a saúde pública, onde a circulação concomitante de infeções por Dengue, Zika e Chikungunya, associada à similaridade entre as doenças, implica na dificuldade do manejo clínico (DONALISIO et al., 2017).

De acordo com Rodriguez-Morales (2015), as arboviroses supracitadas apresentam semelhanças quanto à sintomatologia, em que podem desenvolver, segundo Vasconcelos (2015), doença febril, artralgia, erupções cutâneas, síndrome hemorrágica e síndrome neurológica.

Nesse contexto, o presente artigo expõe a seguinte pergunta problema: Houve aumento dos casos notificados das arboviroses durante o período de pandemia da Covid-19 no estado da Bahia?

Para tanto, este estudo se justifica pela necessidade de analisar as consequências geradas pela Dengue, Zika e Chikungunya e a dimensão epidemiológica do problema frente à pandemia pela COVID-19, tendo como objetivo a análise do comportamento epidemiológico das arboviroses no estado da Bahia frente à pandemia da COVID-19 bem como, relatar e discutir os impactos na saúde pública.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, descritivo, de caráter ecológico e de cunho quantitativo, realizado com base em dados epidemiológicos, agregados e secundários à Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP), obtidos junto ao DATASUS e à Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB).

A população do estudo foi constituída por todos os casos de Dengue, Zika e Chikungunya notificados pela SESAB, nos anos de 2018 a 2020 na Bahia. A Bahia fica localizada na região nordeste do Brasil, possuindo área territorial de 564.722,611 quilômetros quadrados e população estimada de 14.873.064 pessoas para o ano de 2019, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2019).

A coleta foi realizada em três momentos, utilizando os boletins epidemiológicos. No primeiro momento, coletou-se os dados relacionados ao ano da notificação. Em seguida, identificou-se a faixa etária das pessoas que compunham os casos notificados e as cidades como os maiores coeficientes de incidência (CI). Por fim, obteve-se os dados relacionados às semanas epidemiológicas. A partir dos dados obtidos nos boletins, foram construídas tabelas e gráficos por meio do programa Excel. A análise dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva, com frequência absoluta e relativa. Foram correlacionados o *n* de casos notificados em 2018 *vs* o *n* de casos notificados em 2019 e 2020.

O software SPSS® versão 10.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos) foi utilizado para armazenamento e análise dos dados. Para fins de análise, as arboviroses foram devidamente separadas e analisadas por ano, faixa etária das pessoas que tiveram casos notificados, cidades mais afetadas e por semanas epidemiológicas.

Para a discussão do tema proposto, foram recuperados artigos nas bases MEDLINE, interface PubMed e SciELO, para que fosse possível manter a fidedignidade das informações.

O desenho do estudo dispensa a submissão ao Comitê de Ética em pesquisa, por se tratar de uma pesquisa que utiliza como fonte de dados uma base secundária e de acesso público, entretanto, foram respeitados todos os princípios éticos na elaboração do presente artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Pandemia pelo novo Coronavírus tem desafiado os sistemas de saúde em todo o mundo devido ao aumento de casos exponencial, falta de vacina e tratamento eficaz comprovado, além de ser uma doença que não é totalmente conhecida e que tem levado ao óbito milhares de pessoas. Dessa forma, tem gerado grande impacto socioeconômico, sendo ameaça de colapso dos sistemas de saúde. Com isso, a doença tem ganhado a atenção de todo o mundo, sobretudo onde a população está mobilizada em seu enfrentamento, deixando outras doenças, como as arboviroses, em segundo plano (LORENZ; AZEVEDO;

CHIARAVALLOTI, 2020).

Portanto, os países tropicais, como o Brasil, têm apresentado cenários epidemiológicos complexos, com ocorrência simultânea de doenças arbovirais, tornando a situação ainda mais grave. Nesse contexto, tem-se observado um aumento na notificação de casos das arboviroses emergentes na Bahia no ano de 2020 (DANTÉS, 2020).

Segundo o Boletim Epidemiológico de Arboviroses (BAHIA, 2018), no ano de 2018, no período de 1 de janeiro a 31 de dezembro, foram notificados 9.596 casos de Dengue, 4.368 casos de Chikungunya e 1.451 casos de Zika. Os municípios com maior Coeficiente de Incidência (C.I) da Dengue foram Sítio do Mato (2394, 9casos/100.000habitantes), Correntina (2022,1), Paramirim (1521,9), Brejolândia (1084,3), Bom Jesus da Lapa (1073,0), Belmonte (1052,2). Quanto ao C.I. da CHIKV, destaca-se Teixeira de Freitas (1.639), Itanhém (1.023), Coração de Maria (618), Ribeira do Pombal (313), Belmonte (126), São Francisco do Conde, (112). Os munícipios de maior C.I. de Zika Vírus foram Pé de Serra (2.280), Barra do Rocha (1.074), Barro Preto (416), Paramirim (408), Paratinga (312) e Correntina (175).

Já em 2019, a Bahia notificou, até a SE 48 67.373 casos de Dengue, 10.191 casos de Chikungunya e 3.160 casos de Zika[16]. Dentre os municípios com maior C.I. de Dengue estão, Feira de Santana, cujo registrou (12.427), Salvador (8.494), Serrolândia (4.209,4), Coração de Maria (3.831) e Terra Nova (3.752). Os municípios com maiores C.I. de CHIKV foram Salvador (3.132) e Candeias (2.790,7). Quanto à ZIKV, os municípios que apresentaram grande C.I. foram Salvador (1.154 casos), Alagoinhas (541 casos), Feira de Santana (387 casos), Paramirim (643,3 casos), Rio Real (601,1 casos) e Esplanada (585,4 casos) (BAHIA, 2019).

Enquanto em 2020, de acordo com a Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB), até a 50ª SE foram notificados 104.314 casos de Dengue, 45.326 casos de Chikungunya e 5.692 casos de Zika. As cidades com significativo C.I. de Dengue foram Manoel Vitorino (453,2), Coronel João Sá (144,7), Rio do Pires (111,5), Rio Real (85,9), Iaçu (78,2) e Caturama (53,6). No que diz respeito aos municípios com maior C.I. de CHIK aponta-se Seabra (689,1), Irecê (646,7), Feira de Santana (621), Cruz das Almas (608,6), Boquira (468,4) e Manoel Vitorino (777,9). Por fim, os maiores C.I. de ZIKAV foram identificados em Vitoria da Conquista (148,4), Seabra (128,3), Alagoinhas (68,7), Boquira (68,2), Mundo Novo (38,9) e Rio do Pires (77,2) (BAHIA, 2020).

Casos notificados de Dengue, CHIKV e Zika na Bahia			
	Dengue	**CHIKV**	**Zika**
2018	9.596	4.368	1.451
2019 (até a SE 48)	67.373	10.191	3.160
2020 (até a SE 50)	104.314	45.326	5.692
Total	**181.283**	**59.885**	**10.303**

Tabela 1: Casos notificados de Dengue, CHIKV e Zika na Bahia (2018-2020) (BAHIA, 2018; BAHIA, 2019; BAHIA, 2020)

De acordo com o Boletim Epidemiológico das Arboviroses Urbanas (BAHIA, 2020), na série histórica em que houve a análise dos últimos três anos epidêmicos, sendo eles 2015, 2016 e 2019, foi observado que em 2020 ocorreu o maior registro de notificações de casos de Dengue, essencialmente entre as Semanas Epidemiológicas (SE) 14 e 27. Com relação à Chikungunya, realizando uma análise no número de casos notificados desde 2014, observa-se que o ano de 2020 apresentou o segundo maior número de notificações, superado apenas pelo ano de 2016, quando foram notificados 96.572 casos.

No que concerne à Zika, o ano de 2020 representou o terceiro ano com o maior número de casos desde 2015, ano em que a arbovirose foi documentada pela primeira vez no Brasil, sendo superada apenas pelos anos de 2015 e 2016, em que foram notificados 64.478 e 56.807 casos respectivamente (BAHIA, 2020). É importante ressaltar que é evidenciado um aumento progressivo no número de casos desde 2018, conforme é abordado na Tabela 1.

Os dados supracitados representam motivo de grande preocupação, uma vez que se observa a persistência dos casos notificados de arboviroses emergentes no estado da Bahia, com altas no ano de 2020, em que o simultâneo cenário pandêmico pode agravar ainda mais a situação, sobrecarregando sistemas de saúde.

Diversos são os fatores que favorecem a proliferação do *Aedes aegypti*, principal vetor da Dengue, Zika e Chikungunya. A exemplo, Abe, Marque e Costa (2012) abordam, nesse contexto, a urbanização, alterações climáticas, demográficas e sociais como alguns desses fatores, além da carência de ações que viabilizem o combate ao vetor, tendo em vista que estas são fundamentais no controle de doenças arbovirais, entre outros causas.

O aumento expressivo no número de casos notificados de arboviroses merece ainda mais atenção devido ao fato de que, segundo Dantés e colaboradores (2020), a ocorrência simultânea da pandemia pode levar a população a evitar a procura pelos serviços de saúde. Tal realidade é justificada pelo receio de contaminação nas unidades de saúde, o que pode acarretar na progressão de quadros mais graves das doenças, dificultando o

manejo clínico. Há ainda a resistência da população em receber, em sua residência, os agentes comunitários em razão do distanciamento social, resultando em dificuldades no combate ao Aedes.

Há ainda estudos que apontam a desigualdade social e as condições precárias de saneamento básico como fator determinante na proliferação do Aedes. Tais fatores propiciam também a vulnerabilidade da população à contaminação pelo novo vírus, principalmente as que vivem em áreas de grande aglomeração (COSTA; CALADO, 2016; WERNECK; CARVALHO, 2020).

De acordo com Paixão, Oliveira e Souza (2017), a contaminação por arboviroses pode ser maior em indivíduos que permanecem em ambientes domiciliares durante o dia, favoráveis à proliferação do vetor. Dessa forma, tal hipótese pode justificar o atual cenário epidemiológico de arboviroses frente à pandemia da Covid-19, em que o isolamento social é uma medida fortemente recomendada.

Ao analisar o acometimento de acordo com a faixa etária, observou-se que para Dengue, Zika e Chikungunya a faixa etária mais acometida durante o ano de 2020 foi de 30-39 anos, 20-39 anos e 20-39 anos, respectivamente (Tabela 2) (BAHIA, 2020b). Dessa forma, percebe-se que no último ano as notificações estiveram concentradas em pessoas em faixas etárias economicamente ativas, o que acarreta grande impacto na saúde pública, tanto economicamente quanto clinicamente.

Nesse sentido, o dado referente ao aumento de notificações de casos de Chikungunya é motivo de grande preocupação, especialmente para a saúde pública. Isso se deve ao fato da doença deixar um grande quantitativo de pessoas incapacitadas devido à cronicidade da dor articular, impactando na qualidade de vida (SOUSA et al., 2018), como é abordado no estudo de Cerqueira e colaboradores (2018), no qual evidenciaram que 91,09% dos indivíduos entrevistados apresentavam dificuldades para exercer suas atividades ocupacionais, onde 77,23% tiveram que se afastar de suas ocupações e 16,83% foram demitidos por conta da limitação.

Segundo Who (2016), a infecção por Zika também tem se mostrado de grande impacto para a saúde pública, desde 2016, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a decretou como uma emergência ante às alterações neurológicas associadas à doença e também ao surto de crianças nascidas com microcefalia, após as mães terem se infectado pelo vírus da Zika durante a gestação.

Conforme apresentado por Gabriel e colaboradores (2018), a dengue é considerada a principal arbovirose emergente que se encontra em expansão. Esta é considerada como uma patologia infecciosa, aguda e com quadros febris, o que engendra na dificuldade de diagnóstico por haver semelhanças com outras patologias. Há ainda o fato de a doença apresentar quatro sorotipos diferentes, que, por conseguinte, desenvolve diferentes formas e intensidades no organismo humano. Desta forma, a dengue representa um dos principais problemas para a saúde pública no mundo.

FAIXA ETÁRIA MAIS ACOMETIDA NO ANO DE 2020			
	Dengue	**Zika**	**CHIKV**
FAIXA ETÁRIA	20-39	20-39	30-49
Porcentagem	37%	39%	38%

Tabela 2: Faixa etária com maior acometimento de Dengue, Zika e Chikungunya na Bahia no ano de 2020 (BAHIA, 2020b).

Foi observado que há similaridade entre os sintomas das arboviroses e da COVID-19 por compartilharem quadros febris, mialgia, dentre outros sintomas, diferenciando quanto aos quadros respiratórios. Nessa perspectiva, a simultaneidade das infecções tem representado um desafio para os profissionais de saúde, podendo ocorrer casos como o relatado por Spinicci e colaboradores (2020), onde dois pacientes diagnosticados com o novo Coronavírus apresentaram testes falso-positivos para Dengue.

Destarte, o tratamento eficaz é dificultado pelo diagnóstico errôneo. Contudo, há ainda a possibilidade de coinfecção, conforme é apresentado no estudo de Wu e colaboradores (2019), em que um mesmo paciente apresentou diagnóstico de Dengue e Covid-19. Por consequência, a proliferação dos agentes infecciosos é facilitada pelo manejo inadequado.

De acordo com Werneck e Carvalho (2020), tanto as arboviroses quanto o novo vírus apresentam capacidade de gerar impactos inestimáveis, sendo o Sars-Cov-2 responsável por causar o maior índice de morbimortalidade já registrado por outras epidemias. À vista disso, o sistema de saúde necessita de medidas mais eficazes no controle e manejo das patologias supracitadas.

CONCLUSÃO

Houve perceptível e expressivo aumento das notificações de Arboviroses nos anos de 2019 e 2020 no estado da Bahia, concomitante ao período de evolução da COVID-19. Tal comportamento de Tendência crescente das arboviroses e a sobreposição de aumento de casos, são sinais de alerta para o controle da situação epidemiológica.

Nesse contexto, sugere-se ampliar todas as ações de controle da COVID-19, bem como, buscar e ampliar as inovações e aprimoramentos de estratégias para controle das arboviroses, sobretudo, no que tange ao combate do *Aedes aegypti* no cenário de estudo. É bem clara a necessidade de ampliar as ações de controle da COVID-19, mas também é sugestivo ampliar o planejamento em saúde para que as doenças virais tratadas neste produto científico, tenham a atenção necessária nas políticas públicas de saúde.

Ademais, a incipiência de estudos sobre o tema proposto foi uma das dificuldades para elaboração deste artigo, sugerindo, ante a isso, novas produções nesse âmbito ou em uma área correlata que possa paulatinamente contribuir para esta temática, servindo este estudo como base para os novos que possam surgir.

REFERÊNCIAS

ABE, A. H. M.; MARQUES, S. M.; COSTA, P. S. S. Dengue em crianças: da notificação ao óbito. **Revista Paulista de Pediatria**. São Paulo, v. 30, p. 263-271, 2012.

AQUINO; E.M.L. et al. Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil. ***Cien Saude Colet,*** 2020; 25(Supl. 1):2423-2446.

BAHIA. Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP) da Bahia. **Boletim Epidemiológico de Arboviroses Urbanas- semana 50.** nº 24. Bahia, 2020a.

BAHIA. Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP) da Bahia. **Boletim Epidemiológico de Arboviroses Urbanas, SE 30**. Bahia, 2020b.

BAHIA. Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP) da Bahia. **Boletim Epidemiológico de Arboviroses**, Bahia, 2018.

BAHIA. Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP) da Bahia. Boletim Epidemiológico das Arboviroses, Bahia, 2019.

BRASIL. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE.** 2019. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ba.html. Acesso em: 26/07/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. **Monitoramento dos casos de dengue e febre de chikungunya até a Semana Epidemiológica (SE) 53 de 2014**. Boletim Epidemiológico, Brasília, v.46, n.3, 2015.

CERQUEIRA, H.M.L. et al. **Repercussões na qualidade de vida de indivíduos com artralgia crônica pós Chikungunya.** Olinda, 2018. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/29830 Acesso em 10 de set. 2019.

COSTA, I.M.P.; CALADO, D.C. Incidência dos casos de dengue (2007-2013) e distribuição sazonal de culicídeos (2012-2013) em Barreiras, Bahia. **Revista *Epidemiologia*** e ***Serviços*** de ***Saúde,*** *Brasília, v. 25, p. 735-744, 2016.*

DANTES, H.G. et al. Prevention and control of Aedes transmitted infections in the post-pandemic scenario of COVID-19: challenges and opportunities for the region of the Americas. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 115, 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074027620200001008518&lng=en&nrm=iso>. access on 08 Sept. 2020. Epub Aug 05, 2020. https://doi.org/10.1590/0074-02760200284.

DONALISIO, M. R.; FREITAS, A. R. R.; ZUBEN, A. P. B. V. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. **Revista de Saúde Pública** [online]. 2017, v. 51 [Acessado 5 Agosto 2020]. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006889>. Epub 10 Abr 2017. ISSN 1518-8787. https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006889.

GABRIEL, A. F. B.; ABE, K. C.; GUIMARÃES, M. P.; MIRAGLIA, S. G. E. K. **Avaliação de impacto à saúde da incidência de Dengue associada à pluviosidade no município de Ribeirão Preto, São Paulo**. Cad. Saúde Colet., 2018, Rio de Janeiro, 26 (4): 446-452.

LORENZ, C.; AZEVEDO, T. S.; CHIARAVALLOTI, N. F. COVID-19 and dengue fever: A dangerous combination for the health system in Brazil. **Travel Medicine and Infectious Disease**, São Paulo, v. 35, p. 1-3, 2020.

OLIVEIRA, W.K.; DUARTE, E.; FRANÇA, G.V.A.; GARCIA, L.P. Como o Brasil pode deter a COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 29, n. 2, 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237962220200002002008&lng=en&nrm=iso>.

PAIXÃO, R. S.; OLIVEIRA, M. V.; SOUZA, C. L. Dengue: aspectos epidemiológicos de um surto ocorrido em Barra da Estiva, Bahia, Brasil, em 2014. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Vitória da Conquista, v. 41, p. 981-993, 2017.

RODRIGUEZ-MORALES, A.J. **No era suficiente con dengue y chikungunya: llegó también Zika.** Archivos de Medicina, v. 11, n. 2-3, p. 14, 2015.

SILVA, V.I.A.; RAMOS, J.F. Arboviroses e políticas públicas no Brasil / Arboviruses and public policies in Brazil. (2017). **Revista Ciências em Saúde**, v. 7, p. 1-2.

SILVA, R. J.; SILVA, K. B.; MATTOS, J. B. **Análise espacial sobre a dispersão da COVID-19 no Estado da Bahia.** 2020.

SOUSA, A.J.S.; SILVA, M.C.; CASTRO, S.S. **Impacto da Chikungunya na qualidade de vida**. Fortaleza, 2018. Disponível em: http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/39586 Acesso em: 15 de jan. de 2020.

SPINICCI, M. et al. Low risk of serological cross-reactivity between dengue and COVID-19. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 115, p. 1-2, 2020.

VASCONCELOS, P.F. Doença pelo vírus Zika: um novo problema emergente nas Américas? **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 6, n. 2, 2015.

VIANA, D.V.; IGNOTTI, E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Epidemiologia** [online]. 2013, v. 16, n. 2 [Acesso 11 Agosto 2020], pp. 240-256. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2013000200002>. ISSN 1980-5497. https://doi.org/10.1590/S1415-790X2013000200002.

WERNECK, G.L.; CARVALHO, M.S. **The COVID-19 pandemic in Brazil:** chronicle of a health crisis foretold. Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 36, p. 1-4, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Zika:** Public Health Emergency of International Concern. 2016.

WU, D. et al. To alert coinfection of COVID-19 and dengue virus in developing countries in the dengue-endemic area. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 4, p. 1, 2020.

CAPÍTULO 5

APLICABILIDADE DO USO DA CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM COVID-19

Data de aceite: 31/05/2021

Jaiane Oliveira Costa
Enfermeira pela Faculdade Integral Diferencial-FACID, Mestranda em Ciências e Saúde UFPI

Bruna Furtado Sena de Queiroz
Enfermeira pela Faculdade Integral Diferencial-FACID, Mestranda em Ciências e Saúde UFPI, Especialista em Saúde Publica e Docência do Ensino Superior pela a IESM.

Maria dos Milagres Santos da Costa
Enfermeira, Especialista e urgência e emergência pela Facid/ Wyden, Pós graduanda em saúde da Família e docência do ensino superior pela FAEME

Laryssa Nogueira Meneses
Enfermeira, Especialista em Urgência e Emergência (Docere), Pós graduanda em UTI

José Salomão de Freitas Mesquita
ENFERMEIRO

Luana Pinheiro Lages
Enfermeira. Especialista em Saúde do Trabalhador e Urgência e Emergência. Mestranda em Biotecnologia e Atenção Básica UNIFACID

Nayara Andrade Viana
Especialista em saúde da mulher e obstetrícia

Ada Jessyca Lemos da Silva
Enfermeira

Anne Eugênia de Castro Rocha
UNINOVAFAPI

Sayonnara Ferreira Maia
Mestre em enfermagem UFPI, Especialista em enfermagem em nefrologia UECE

Raísa Leocádio Oliveira
Pós graduação em terapia intensiva pela UCM, Pos graduação em urgência e emergência pela UNIFACID

Thays Almeida da Silva
Enfermeira, Pós Granduanda em Enfermagem Obstétrica pela a UNIFACID, Pós Graduanda em Saúde da Mulher pela a FAVENI

Karla Alayane Costa Araújo de Alencar
Enfermeira. Especialista em Urgência e emergência, Gestão em SAÚDE, Educação permanente em SAÚDE, Segurança do paciente

Paula Rafaelle Costa Araújo
Biomédica

Maria de Jesus Lopes Mousinho Neiva
Enfermeira, Mestre em Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí. Especialista em Formação Pedagógica em Educação Profissional na Área de Saúde - Enfermagem pela ENSP/FIOCRUZ. Mestrado em Enfermagem pelo Programa de Pós-Graduação, Especialista em Gestão da Clinica nas Regiões de Saúde pelo INSTITUTO SIRIO-LIBANÊS DE ENSINO E PESQUISA.

RESUMO: Objetivo: identificar e as evidências publicadas a respeito da cloroquina e/ ouhidroxicloroquina em pacientes com Covid-19. **Metodologia:** Trata-se de uma

revisão integrativa, foram consultadas as bases de dados no período de junho de 2020. Utilizaram-se os Decs: cloroquina, hidroxicloroquinaand Covid-19. As buscas totalizaram 435 resultados, 350 não respondiam ao objetivo dos 55 apenas 06 foram incluídos. **Resultados e discussão:** Atualmente autoridades de saúde de alguns países têm recomentado o uso da cloroquina e hidroxicloroquina para o tratamento de pacientes diagnosticados com Covid-19, além da existência de alguns estudos in vitro que sugerem ação antiviral do medicamento, é importante ressaltar o controle rigoroso das dosagens do fosfato de cloroquina, devido ao alto risco de complicações potenciais, visto que a dose que está sendo utilizada é bem maior do que a que era habitualmente usada. **Conclusão:** As evidências disponíveis acerca do tratamento com a cloroquina e/ hidroxicloroquina demonstram que pode haver possibilidade de eficácia quanto a negativação viral, seu uso deve ser seletivo baseado no quadro clínico e os reais riscos e benefícios ao paciente.
PALAVRA - CHAVE: Cloroquina, Hidroxicloroquina, Covid-19, Saúde Pública.

APPLICABILITY OF THE USE OF CHLOROQUINE AND HYDROXYCHLOROQUINE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COVID-19

ABSTRACT: Objective: to identify and the published evidence regarding chloroquine and / or hydroxychloroquine in patients with Covid-19. **Methodology:** This is an integrative review, the databases were consulted in the period from June 2020. Decs were used: chloroquine, hydroxychloroquine and Covid-19. Searches totaled 435 results, 350 did not meet the goal of 55, only 06 were included. **Results and discussion:** Currently, health authorities in some countries have recommended the use of chloroquine and hydroxychloroquine for the treatment of patients diagnosed with Covid-19, in addition to the existence of some in vitro studies that suggest antiviral action of the drug. It is important to emphasize the rigorous control of the dosages of chloroquine phosphate, due to the high risk of potential complications, since the dose being used is much higher than that which was usually used. **Conclusion:** The available evidence about treatment with chloroquine and / hydroxychloroquine demonstrates that there may be a possibility of efficacy regarding viral negative, its use should be selective based on the clinical picture and the real risks and benefits to the patient.
KEYWORDS: Chloroquine, Hydroxychloroquine, Covid-19, Public Health.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, emergiu em Wuhan, na China um grupo de pacientes com pneumonia de causa desconhecida. Daí se originou a pandemia que vivenciamos atualmente com casos confirmados em todo o mundo, atribuídos ao novo Coronavírus, sendo inicialmente chamado de 2019-nCoV e posteriormente SARS-CoV-2. Desde então a infecção causada pelo microorganismo vem se espalhando e representando uma ameaça à saúde pública (JIN Y, et al., 2020; WORLDOMETER, 2020).

A pandemia de Coronavírus (COVID-19) representa uma condição de inúmeras incertezas devido a falta de conhecimento acerca do vírus,bem como o manejo dos pacientes infectados que vêm crescendo a cada dia. O vírus é responsável por infecções do trato respiratório que resultam em quadros clínicos leves e graves e óbitos, os quais vem

sendo registrados diariamente, decorrente da falta de tratamentos antivirais específicos e pressão do tratamento clínico (JIN Y, et al., 2020; CHEN Y, 2020; XU X, et al., 2020).

Dessa forma, a pandemia vem sendo enfrentada basicamente com abordagens não farmacológicas com medidas de distanciamento social, testagem dos casos sintomáticos e isolamento dos casos, afim de suprimir a transmissão. Contudo, apesar dos esforçosprestados, está sendo identificada saturação dos serviços de saúde em diversos países. Nesse contexto, a introdução de um tratamento eficaz tornou-se crucial diante da urgência mundial por uma terapia antiviral que seja segura e efetiva também na redução de complicações e mortalidade, bem como melhorias nos recursos de saúde (FERGUSON NM, et al., 2020).

Hipóteses e testes com diversos medicamentos foram levantados, incluindo a cloroquina, um fármaco utilizado no tratamento de malária e infecções reumatológicas, destacou-se também o seu análogo, a hidroxicloroquina associados ou não a azitromicina e outras medicações antivirais (LIU J, et al., 2020). Porém ainda não há um consenso e pesquisas com seres humanos ainda continuam em andamento.

Com isso, é importante que evidências sobre o tratamento da Covid-19 sejam discutidas e por isso, o objetivo do presente trabalho foi identificar e sumarizar as evidências publicadas a respeito do desempenho da cloroquina e/ou hidroxicloroquina em pacientes em tratamento para Covid-19.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que seguiu as seguintes etapas: estabelecimento dos objetivos da revisão; delimitação dos critérios de inclusão e exclusão de artigos; definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; análise dos resultados e discussão. Desta forma, foram consultadas as bases de dados Scientific Eletronic Library Online (Scielo) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), no período de junho de 2020. Utilizaram-se os Decs: cloroquina, hidroxicloroquina e Covid-19.

Os artigos selecionados seguiram os seguintes critérios de inclusão; a) estudos que avaliassem a eficácia da cloroquina e hidroxicloroquina no tratamento da Covid-19 b) artigos originais e revisões c) artigos com texto complete disponível online. Foram excluídos os artigos que não dispuseram de um resultado significativo.

Adotou-se um instrumento para coleta de dados dos artigos selecionados, obtendo-se informações a cerca do autor, método utilizado, objetivos e principais resultados e conclusões das pesquisas. As buscas totalizaram 435 resultados, 350 não respondiam ao objetivo. Segundo leitura de título e resumo, 30 duplicadas, após a leitura do texto completo, dos 55, apenas 06 foram incluídos considerados relevantes e de acordo com o que se desejava exibir.

RESULTADOS

Para facilitar a compreensão dos dados usados na pesquisa, está exposto **(Tabela 1**) a análise discursiva e interpretativa dos 06 artigos selecionados para o estudo.

Autores	Tipo de estudo	Objetivos	Principais resultados
Zhou D, et al. (2020)	Estudo in vitro	Identificar medicamentos seguros e efetivos para o tratamento da Covid-19	A cloroquina apresentou um efeito inibitório relevante, porém apresenta efeitos colaterais graves A hidroxicloroquina apresenta um efeito ntiviralsemelhants mas pode ser uma abordagem melhor
GautretP, et al. (2020)	Estudo clínico comparativo (intervenção e controle)	Avaliar o desempenho da hidroxicloroquina na carga viral	O tratamento com hidroxicloroquina está diretamente associado à redução ou desaparecimento da carga viral em menor prazo.
Yao X, et al. (2020)	Estudo in vitro	Verificar o apoio ao uso da hidroxicloroquina na infecção por SARS-CoV-2	Ahidroxicloroquina mostrou capacidade de alterar a membrana do vírus, inibindo a fusão com a célula humana, além de atividade antiviral profilática superior a cloroquina
Ferner RE e Aronson JK (2020)	Editorial	Fornecer uma visão ampla sobre os estudos sobrecloroquina e hidroxicloroquina.	.Os resultados apontam disparidades entre estudos laboratoriais e em humanos, havendo falhas metodológicas que não explicam o mecaniso de ação da cloroquina
Duan YJ, et al. (2020)	Revisão	Revisar os efeitos tóxicos e farmacológicos da cloroquina.	Evidenciado risco de cloroquina causar intoxicação grave a até a morte. A dosagem que vem sendo utilizada no tratamento clínico da Covid-19 é mais alta que a habitual utilizada na malária, com isso, é necessário acompanhamento rigoroso das reações.
Tang W, et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado aberto	Detecção de carga viral após uso da hidroxicloroquina por determinado tempo	O estudo evidenciou que 30% dos pacientes testados com o tratamento, apresentaram alguma reação adversa. Após 28 dias o grupo hidroxicloroquina estava sem detecção viral, porém não houve diferenças significativas do grupo controle quanto a negativação, bem como para o tempo de melhora dos sintomas.

Tabela 01– Demonstração dos artigos quanto ao delineamento do estudo, autor, tipo de estudo, e principais resultados, Teresina Piauí, 2020, (n=10).

Fonte: OLIVEIRA JO, et al., 2021.

DISCUSSÃO

Atualmente autoridades de saúde de alguns países têm recomentado o uso da cloroquina e hidroxicloroquina para o tratamento de pacientes diagnosticados com Covid-19, além da existência de alguns estudos in vitro que sugerem ação antiviral do medicamento contra o SARS-CoV-2. Esta revisão sistemática com busca realizada em 28 de junho de 2020 identificou seis estudos, sendo um ensaio clínico randomizado aberto, um estudo in vitro, duas revisões um editorial e um estudo clínico comparativo.

O estudo in vitro de Zhou D; et al. (2020); identificou que a cloroquina apresentou efeito inibitório relevante, contudo apresenta diversos efeitos adversos que podem ter gravidade potencial e ainda ressalta que o uso da hidroxicloroquina ao invés da cloroquina pode apresentar um efeito com maior risco- benefício, pois o efeito antiviral é semelhante e provoca a inibição das citocinas, suprimindo as células T.

Na pesquisa de Gautret P; et al. (2020); realizada na França, foi realizada uma comparação entre pacientes com covid que estavam recebendo 600 mg de hidroxicloroquina diariamente e os casos que recusaram a participação, foram incluídos como controle. Após o 6º dia de inclusão do medicamento, 20 pacientes apresentaram redução significativa do transporte viral em relação aos controles. A depender da situação clínica, foi adicionada ao protocolo a azitromicina, a qual foi significativamente associada a eliminação viral. Apesar de ser um estudo com uma pequena base amostral, apontou que o tratamento com a hidroxicloroquina está intimamente associado à redução/ desaparecimento da carga viral, sendo sua eficácia potencializada com a azitromicina.

Segundo o estudo de Yao X; et al. (2020); a hidroxicloroquina apresentou efeito antiviral superior a cloroquina, esta primeira sendo ideal para tratar a infecção ocasionada pelo SARS-CoV-2, pois ajuda a mediar a grande quantidade de citocinas com seus efeitos imunomoduladores. O estudo anda recomenda qe seja tilizada uma baixa dose do mecidamento associado a algum anti-inflamatório para potencializar a mitigação das citocinas em pacientes graves.

Já a análise de Ferner RE e Aronson JK (2020); ressalta o cuidado quanto ao uso desses medicamentos diante das possíveis consequências maléficas e até fatais que o uso amplo pode causar, sendo associado ou não a azitromicina. Com isso, eles reafirmaa a necessidade de estudos clínicos randomizados e que no momento, exceto as medidas utilizadas para suporte aos sintomas dos pacientes, a infecção pos SARS-CoV 2 é intratável. Assim como Duan YJ; et al. (2020); ressalta para o controle rigoroso das dosagens do fosfato de cloroquina, devido ao alto risco de complicações potenciais, visto que a dose que está sendo utilizada é bem maior do que a que era habitualmente usada.

Tang W; et al. (2020); ressaltou no seu estudo que a administração de hidroxicloroquina em pacientes hospitalizados com Covid-19 não resultou em negativação significativa da carga viral em relação aos pacientes em tratamento padrão, além de que maiores efeitos

adversos foram observados nos receptores da hidroxicloroquina, que podem ser leves, moderados ou graves.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências disponíveis acerca do tratamento com a cloroquina e/ou hidroxicloroquina demonstram que pode haver possibilidade de eficácia in vivo quanto a negativação viral, porém em proporções pequenas em relação a grupos controle, algumas enfatizam a relevância da ocorrência de toxicidade com reações adversas graves, por conta de a dose considerada terapêutica estar acima da utilização conhecida. Com isso, seu uso deve ser seletivo baseado no quadro clínico e os reais riscos e benefícios ao paciente.

Tal conjuntura evidencia então que ainda não há um consenso entre o benefício da utilização desses medicamentos em pacientes com COVID-19, de forma que não há dados suficientes para estabelecer seu uso de rotina, se reafirmado a necessidade de trabalhos adicionais do tipo ensaio clínico com amostras amplas e menor risco de viés metodológico.

REFERÊNCIAS

1. CHEN Y, LI L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. Lancet, 2020; 3099(20): 30235-8.

2. DUAN YJ, et al. The Trial of Chloroquine in the Treatment of Corona Vírus Disease 2019 (COVID-19) and Its Research Progress in Forensic Toxicology, 2020; 36(12).

3. FERGUSON NM, et al. Impactof non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and health care demand. Report 9. Imperial College COVID-19. Response Team. March16, 2020.

4. FERNER RE, ARONSON JK. Chloroquine and hydroxychloroquine in covid-19. BMJ, 2020; 369:1432.

5. GAUTRET P, et al. Hydroxychloroquineandazithromycin as a treatmentof COVID-19: resultsofan open-label non-randomizedclinicaltrial. Int J AntimicrobAgents, 2020:105949.

6. JIN Y, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses, 2020; 12(4).

7. LIU J, et al. Hydroxychloroquine, a lesstoxicderivativeofchloroquine, iseffective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. CellDiscov, 2020.

8. TANG W, et al. Hydroxychloroquine in patientswith COVID-19: an open-label, randomized, controlledtrial. 2020.

9. WORLDOMETER. Coronavirus Update (Live): 2,428,332 Cases and 166,130 DeathsfromCOVID-19 Virus Pandemic - Disponívelem: https://www.worldometers.info/coronavirus/

10. XU X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the on going Wuhan outbreak and modelling of its spike protein for risk of human transmission. Sci China Life Sci, 2020; 63(3):457-460.

11. YAO X, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for theTreatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). ClinicalInfectiousDiseases, 2020.

12. ZHOU D, et al. Covid-19: a recommendationto examine theeffectofhydroxicloroquyne in preventinginfectionandprogression. J AntimicrobChemother. 2020.

CAPÍTULO 6

ATUALIZAÇÕES SOBRE O COVID-19 EM MULHERES GRÁVIDAS

Data de aceite: 31/05/2021

Brenndo Fellipe Ázara Pinheiro
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Wildnilson Rodrigues Silva
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Roberto Firmino Soares Hostalácio
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Lucas Melo Santos
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Rodolfo Brazil Ferlini Vidal
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Pedro Marciel Pereira
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Ana Lia Ribeiro Prado
Acadêmico(a) do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade de Itaúna

RESUMO: As gestantes têm taxas mais altas de COVID-19, hospitalizações associadas e desfechos hospitalares graves, que podem estar relacionados a diferenças nos determinantes sociais da saúde. Algumas das manifestações clínicas da COVID-19 se sobrepõem aos sintomas da gravidez normal, as radiografias de tórax podem ser normais na doença inicial ou leve e os achados laboratoriais são semelhantes aos de pessoas não grávidas. As doses usuais de dexametasona são utilizadas para completar o curso do tratamento materno para COVID-19, a anticoagulação em dose profilática é recomendada, se não houver contra-indicações para seu uso, sobre o uso de anti-inflamatórios há relatos anedóticos de possíveis efeitos negativos dos AINEs em pacientes com COVID-19, sendo o paracetamol o agente antipirético e analgésico de preferência. O remdesivir é o agente mais promissor e tem sido usado sem em algumas mulheres com COVID-19 grave.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções por Coronavirus; Gestantes; Complicações na Gravidez.

COVID-19 UPDATES ON PREGNANT WOMEN

ABSTRACT: Pregnant women have higher rates of COVID-19, associated hospitalizations and severe hospital outcomes, which may be related to differences in social determinants of health. Some of the clinical manifestations of COVID-19 overlap with the symptoms of normal pregnancy, chest X-rays may be normal in the initial or mild illness, and laboratory findings are similar to those of non-pregnant people. The usual doses of dexamethasone are used to complete the course

of maternal treatment for COVID-19, prophylactic anticoagulation is recommended, if there are no contraindications for its use, on the use of anti-inflammatories there are anecdotal reports of possible effects negative results of NSAIDs in patients with COVID-19, with paracetamol being the preferred antipyretic and analgesic agent. Remdesivir is the most promising agent and has been used without in some women with severe COVID-19.
KEYWORDS: Coronavirus Infections; Pregnant Women; Pregnancy Complications.

1 I INTRODUÇÃO

A síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) pode ser ocasionada pelo vírus que causa a doença coronavírus 2019 (COVID-19). As gestantes e não grávidas de grupos de minorias raciais e étnicas têm taxas mais altas de COVID-19, hospitalizações associadas e desfechos hospitalares graves, que podem estar relacionados a diferenças nos determinantes sociais da saúde[1], mas fatores biológicos também podem desempenhar um papel[2]. As gestantes devem seguir as mesmas recomendações que as não grávidas para evitar a exposição ao vírus se houver transmissão na comunidade, como distância física de pelo menos dois metros, usando uma cobertura facial de pano multicamadas não valvulada ou máscara descartável não médica quando estiver próximo de alguém que não mora na casa, evitando espaços internos lotados, como bares e restaurantes, e multidões ao ar livre, lavando ou higienizando as mãos com frequência, desinfetando superfícies tocadas com frequência, evitando contato próximo com indivíduos doentes[3]. As máscaras faciais também devem ser usadas quando um membro da família está infectado ou teve exposição recente ao COVID-19 e aqueles com contato com um caso confirmado ou suspeito de COVID-19 devem ser monitorados. O COVID-19 em crianças com menos de 10 anos de idade costuma ser leve e pode ser assintomático, embora casos graves tenham sido relatados. Dada a possibilidade de transmissão de SARS-CoV-2 de indivíduos assintomáticos, ou indivíduos pré-sintomáticos durante o período de incubação, o centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomenda limitar o tempo de brincadeira presencial com crianças de outras famílias e aconselha os pais a levarem medidas para proteger seus filhos quando brincam com crianças de outras famílias[4]. As trabalhadoras grávidas que usam equipamento de proteção individual adequado devem poder continuar a trabalhar até o parto, mas a mitigação de risco, como a reatribuição a termo para funções com risco reduzido de exposição ou auto-quarentena, é razoável[5]. As comorbidades do paciente e a situação individual de trabalho devem orientar a resposta do médico aos pedidos de licença médica. Não existe uma orientação ocupacional padrão para trabalhadoras de saúde grávidas com relação às restrições de trabalho. Ensaios clínicos estão sendo conduzidos nos Estados Unidos e em outros países para avaliar a segurança e a eficácia da profilaxia pré e pós-exposição com drogas contra COVID-19, nenhuma intervenção é conhecida por ser eficaz na prevenção de infecções. O presente artigo tem como objetivo de informar sobre as atualizações sobre o COVID-19 em mulheres

grávidas infectadas pelo vírus.

2 I MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em um artigo de revisão sistemática de literatura com metanálise, realizado de forma descritiva. Para realização desse artigo foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Cochrane e Uptodate, na qual foram utilizadas diversas combinações de termos relacionados ao tema, incluindo derivações que foram conectados pelo descritor booleano AND, utilizando os seguintes descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeSC): Coronavirus Infections, Pregnant Women, Pregnancy Complications. Considerando os critérios de inclusão da pesquisa, foram analisados 29 artigos, sendo estes limitados a publição no ano de 2020, publicados originalmente na língua inglesa, o fitro humano foi utilizado a fim de limitar a pesquisa, os artigos inclusos poderiam ser ensaios clínicos, estudos de coorte, coortes históricas e estudos de caso controle. Esses artigos foram selecionados por analisarem sobre as diferentes perspectivas a respeito da infecção do COVID-19 em mulheres grávidas. Para a análise e seleção dos artigos a serem incluídos na revisão, os títulos dos artigos foram inicialmente avaliados com base na estratégia de busca de bases de dados eletrônicos, com uma avaliação subsequente dos resumos de estudos que contemplaram o assunto. Os artigos considerados pertinentes foram lidos na íntegra, a fim de excluir os artigos fora do tópico ou com algum design fora dos critérios estabelecidos de inclusão. Após a escolha dos artigos, as seguintes informações foram extraídas de cada artigo: autor, ano de piblicação, número de pacientes submetidos à pesquisa, tempo de seguimento, metodologia aplicada e resultados. Os resultados dos estudos foram analisados de forma descritiva. Como critérios de exclusão, os artigos que abordavam sobre estudos experimentais e em teste in vitro foram excluídos, artigos como Narrativa, Editorial, Carta ao Editor, Comunicação preliminar ou relato de caso foram excluídos, artigos fora do período de publicação estabelecido e publicações na língua que não inglesa também não foram selecionados. Como esse estudo foi uma revisão sistemática, ele não requer a aprovação da Pesquisa na Instituição do Comitê de Ética.

3 I DESENVOLVIMENTO

As mulheres grávidas devem ser monitoradas para o desenvolvimento de sintomas e sinais de COVID-19, especialmente se eles tiveram contato próximo com um caso confirmado ou pessoas sob investigação. Algumas das manifestações clínicas da COVID-19 se sobrepõem aos sintomas da gravidez normal, como fadiga, falta de ar, congestão nasal, náuseas e vômitos, que devem ser considerados durante a avaliação de mulheres afebris. As radiografias de tórax podem ser normais na doença inicial ou leve e os achados

laboratoriais e de imagem são semelhantes aos de pessoas não grávidas, no entanto, a leucocitose pode ser normal na gravidez, e alguns dos outros achados laboratoriais se sobrepõem aos causados por distúrbios relacionados à gravidez, como trombocitopenia e níveis elevados de química hepática na pré-eclâmpsia com características graves. Nos Estados Unidos, o National Institutes of Health (NIH) categorizou os graus de gravidade da doença em pessoas não grávidas da seguinte forma[6] ,a infecção assintomática ou pré-sintomática aquela que possui teste positivo para SARS-CoV-2, mas sem sintomas, a doença leve é aquela que possui quaisquer sinais e sintomas, como febre, tosse, dor de garganta, mal-estar, dor de cabeça, dor muscular, sem falta de ar, dispneia ou imagem torácica anormal, a doença moderada é aquela evidência de doença respiratória inferior por avaliação clínica ou imagem e saturação de oxigênio (SaO2) maior ou igual a 94% no ar ambiente ao nível do mar, a doença grave é aquela que o paciente cursa com frequência respiratória maior que 30 respirações por minuto, SaO2 menor que 94% no ar ambiente ao nível do mar, proporção da pressão parcial arterial de oxigênio para fração de oxigênio inspirado (PaO2 / FiO2) menor que 300 ou infiltrados pulmonares maior que 50%, a doença crítica cursa com insuficiência respiratória, choque séptico ou disfunção de múltiplos órgãos. A gravidade da doença foi categorizada (classificação de Wu) como[7], a leve é aquela que cursa sem sintomas ou leves, febre, fadiga, tosse e características menos comuns de COVID-19, a grave que cursa com taquipneia, hipóxia ou mais de 50% de envolvimento pulmonar no exame de imagem e o crítico, qjue cursa com insuficiência respiratória, choque ou disfunção de múltiplos órgãos. A gravidez e o parto geralmente não aumentam o risco de adquirir a infecção por SARS-CoV-2, mas parecem piorar o curso clínico de COVID-19 em comparação com mulheres não grávidas do mesmo sexo e idade[1,8]. A deterioração clínica pode ser rápida. Nos Estados Unidos, estima-se que 1 a 3% das pacientes grávidas com COVID-19 foram admitidas em uma unidade de terapia intensiva (UTI). No entanto, a maioria, mais de 90%, das pessoas infectadas se recupera sem passar por hospitalização ou parto. As complicações do COVID-19 incluem, pneumonia, insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), arritmias, lesão cardíaca aguda, complicações tromboembólicas, infecções secundárias, insuficiência renal aguda, distúrbios neurológicos, erupção cutânea morbiliforme, urticária, lesões acrais tipo pérnio, lesões vasculares semelhantes a livedo, erupção vesicular semelhante à varicela e doenças gastrointestinais e hepáticas. Sabe-se que alguns pacientes com COVID-19 grave apresentam evidências laboratoriais de uma resposta inflamatória exuberante (semelhante à síndrome de liberação de citocinas), que tem sido associada a doenças críticas e fatais. Não se sabe se as mudanças imunológicas normais da gravidez afetam a ocorrência e o curso dessa resposta. A extensão da transmissão vertical permanece obscura, apenas alguns casos bem documentados de provável transmissão vertical foram publicados[9]. Muitos outros casos possíveis de infecção congênita foram relatados no contexto de infecção materna no terceiro trimestre dentro de 14 dias após o

parto, sugerindo que a infecção congênita é incomum[10]. Uma barreira para o diagnóstico da transmissão materno-fetal é que não existem critérios aceitos para evidências definitivas de infecção congênita. Os critérios para transmissão vertical devem distinguir entre transmissão intrauterina versus intraparto/ pós-natal de SARS-CoV-2. A infecção congênita em uma morte fetal ou natimorto intrauterino pode ser diagnosticada por reação em cadeia da polimerase positiva (PCR) do tecido fetal ou do lado fetal da placenta, ou microscopia eletrônica para detectar partículas virais no tecido fetal ou no lado fetal da placenta, ou cultura para detectar o crescimento viral no tecido fetal ou no lado fetal da placenta. A infecção congênita seria improvável se apenas os testes do lado materno da placenta fossem positivos, ou seja, nenhum outro local de teste ou nenhuma detecção do vírus no tecido fetal ou no lado fetal da placenta. A infecção congênita em um recém-nascido pode ser diagnosticada se o vírus for detectado por PCR no sangue do cordão umbilical ou no sangue neonatal coletado nas primeiras 12 horas após o nascimento ou líquido amniótico coletado antes da ruptura das membranas. Por comparação, a transmissão intraparto da infecção é diagnosticada se SARS-CoV-2 PCR de um esfregaço nasofaríngeo no nascimento e às 24 a 48 horas de idade for positivo, e a transmissão pós-natal da infecção for diagnosticada se SARS- A PCR de CoV-2 de uma amostra respiratória ao nascimento é negativa, mas a PCR de SARS-CoV-2 de um esfregaço nasofaríngeo ou retal é positiva às 24 a 48 horas de idade. A frequência de aborto espontâneo não parece aumentar, mas os dados sobre infecções no primeiro e segundo trimestres são limitados[11]. As taxas de partos prematuros e cesáreos aumentaram em muitos estudos, mas não em todos[12], febre e hipoxemia podem aumentar os riscos de trabalho de parto prematuro, ruptura das membranas antes do trabalho de parto e padrões anormais de frequência cardíaca fetal, mas partos prematuros também ocorrem em pacientes sem doença respiratória grave. Parece que muitos casos no terceiro trimestre são entregues eletivamente por cesariana por causa de um viés para intervir catalisado pela crença de que o tratamento de doença respiratória materna grave seria melhorado no parto; no entanto, essa hipótese não foi comprovada. Os primeiros sintomas de COVID-19 podem ser semelhantes aos de várias outras infecções respiratórias virais e bacterianas, como influenza, adenovírus, pneumonia por Haemophilus influenzae, pneumonia por Mycoplasma pneumoniae. Em uma revisão sistemática incluindo mais de 11.000 grávidas e recém-grávidas com suspeita ou confirmação de COVID-19, apenas 18% das mulheres sintomáticas testaram positivo para SARS-CoV-213. Se a influenza estiver circulando na comunidade, é razoável testar também a influenza ao testar o SARS-CoV-2, pois isso pode ter implicações no manejo. A detecção de outro patógeno não exclui necessariamente o SARS-CoV-2 em locais onde há transmissão generalizada, visto que a coinfecção com o SARS-CoV-2 e outros vírus respiratórios, incluindo influenza, foi descrita. A coinfecção com tuberculose também foi relatada e deve ser considerada em pacientes com imunidade comprometida ou com risco aumentado de exposição ao Mycobacterium tuberculosis. Em mulheres grávidas, algumas

anormalidades laboratoriais relacionadas a COVID-19, níveis elevados de enzimas hepáticas, trombocitopenia, são idênticas às que ocorrem na pré-eclâmpsia com características graves e síndrome HELLP, hemólise autoimune, tempo de protrombina prolongado, níveis elevados de dímero D, procalcitonina e proteína C reativa (CRP), exame de anticoagulante lúpico positivo, e baixos níveis de fibrinogênio também podem ser observados em casos complicados de COVID-19[13,14]. Os sintomas também se sobrepõem, como cefaleia, doença cerebrovascular aguda e convulsões podem ser manifestações neurológicas de COVID-19, bem como achados na pré-eclâmpsia com características graves e eclâmpsia. Portanto, esses diagnósticos também devem ser considerados e podem coexistir com COVID-19[15]. O impacto psicológico do COVID-19 também deve ser reconhecido e suporte oferecido. A pandemia de COVID-19 pode estar associada a um novo início ou exacerbação de sintomas psiquiátricos subsindrômicos, bem como a transtornos psiquiátricos desenvolvidos, incluindo transtornos de ansiedade, transtornos depressivos, transtorno de estresse pós-traumático ou transtornos por uso de substâncias. O cuidado de pacientes assintomáticos com infecção por SARS-CoV-2 confirmada ou provável envolve a avaliação do risco de desenvolver doença grave, monitoramento rigoroso para descompensação respiratória, que pode ocorrer rapidamente, controle de infecção e auto-isolamento para a duração prevista da doença, e o momento apropriado para a interrupção das precauções. O cuidado clínico de pacientes sintomáticos depende da gravidade da doença, comorbidades médicas subjacentes, complicações da gravidez coexistentes e situação social. A maioria das pacientes grávidas com COVID-19 conhecido ou suspeito tem doença leve que não justifica cuidados de nível hospitalar na ausência de problemas obstétricos, preocupação com a rápida deterioração, incapacidade de retornar prontamente ao hospital ou, possivelmente, incapacidade de auto-isolamento. Essas pacientes devem ser acompanhadas de perto quanto à progressão para doença grave ou crítica e receber instruções para controle de infecção, manejo de sintomas, sintomas de alerta e acompanhamento obstétrico, pelo menos uma vez dentro de duas semanas do diagnóstico de COVID-19[16]. Os cuidados domiciliares geralmente são de suporte, semelhantes aos recomendados para outras doenças virais agudas, aconselha-se hidratação, repouso adequado e deambulação frequente com atividade mais avançada assim que tolerada. O bamlanivimabe é um anticorpo monoclonal neutralizante disponível como opção para o tratamento de pacientes não hospitalizados com COVID-19 leve a moderado que apresentam alto risco de evolução para doença grave ou hospitalização. A transferência placentária de bamlanivimab pode ser esperada, uma vez que se sabe que os anticorpos da imunoglobulina humana G1 (IgG1) atravessam a barreira placentária. Não foram realizados estudos não clínicos de toxicidade reprodutiva e não há informações sobre se a transferência potencial de bamlanivimabe fornece algum benefício ou risco do tratamento para o feto em desenvolvimento. A combinação casirivimabe-imdevimabe é outra opção de anticorpo monoclonal para pacientes com COVID-19 não hospitalizados, as

implicações na gravidez não estão bem definidas e são as mesmas descritas acima para o bamlanivimab. O monitoramento e os cuidados hospitalares são apropriados para pacientes grávidas com COVID-19 com sintomas leves mais uma comorbidade, com febre maior que 39 °C, saturação de oxigênio menor que 95% no ar ambiente e durante a caminhada, frequência respiratória maior que 30 respirações por minuto, necessidade de oxigênio suplementar em rápido aumento e doença crítica como insuficiência respiratória, hipotensão apesar da hidratação apropriada ou nova disfunção de órgão-alvo. Pacientes grávidas hospitalizadas com doença grave, necessidade de oxigênio mais comorbidades ou doença crítica devem ser atendidas por uma equipe multiespecializada em um hospital de nível III ou IV com serviços obstétricos e uma UTI adulto[5,17]. Durante a gravidez, a saturação periférica de oxigênio materna (SpO2) deve ser mantida maior ou igual a 95%, o que é superior às necessidades de fornecimento de oxigênio da mãe. Se a SpO2 cair abaixo de 95%, uma gasometria arterial pode ser obtida para medir a pressão parcial de oxigênio (PaO2): PaO2 materna maior que 70 mmHg é desejável para manter um gradiente de difusão de oxigênio favorável do lado materno para o fetal da placenta. A Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere manter SpO2 materno maior ou igual a 92 a 95%, uma vez que o paciente esteja estável[18]. Na UTI, os pacientes gravemente enfermos com COVID-19 são geralmente tratados na posição pronada, a posição lateral esquerda é uma alternativa, mas pode não ser tão eficaz. Algumas UTIs estenderam essa abordagem para mulheres grávidas, embora mesmo uma posição semprono possa ser uma posição difícil para colocar uma mulher grávida na última metade da gravidez[19]. O acolchoamento acima e abaixo do útero grávido maior que 24 semanas é desejável para descarregar o útero e evitar a compressão aortocaval[19]. Os dados diretos sobre o risco de tromboembolismo venoso (TEV) relacionado ao COVID-19 são limitados, mas sugerem um risco aumentado em pacientes grávidas, 3 casos de TEV entre 637 pacientes grávidas infectadas hospitalizadas em uma revisão sistemática[19]. A anticoagulação em dose profilática é recomendada para pacientes grávidas hospitalizadas por COVID-19 grave, se não houver contra-indicações ao seu uso, e geralmente descontinuada quando a paciente recebe alta para casa. Pacientes com COVID-19 que não justificam hospitalização por causa da infecção ou que são assintomáticos ou levemente sintomáticos e hospitalizados por razões diferentes de COVID-19 não precisam de anticoagulação. No entanto, se a terapia antitrombótica for prescrita durante a gravidez para outra indicação, essa terapia deve ser continuada se a paciente receber o diagnóstico de COVID-19. A heparina não fracionada é geralmente preferida para pacientes grávidas que podem estar próximas ao parto porque é mais facilmente revertida do que a heparina de baixo peso molecular (HBPM). Para esses pacientes e aqueles que têm uma contra-indicação para HBPM, heparina não fracionada profilática pode ser usada: 5.000 unidades no primeiro trimestre, 7.500 a 10.000 unidades no segundo trimestre e 10.000 unidades no terceiro trimestre, administradas por via subcutânea a cada 12 horas. Para pacientes grávidas que provavelmente não terão parto

em alguns dias, a dose profilática ou intermediária de HBPM é razoável. O uso de dexametasona 6 mg por dia por 10 dias ou até a alta é recomendado para pacientes gravemente enfermas não grávidas que estão em uso de oxigênio suplementar ou suporte ventilatório. Os glicocorticoides também podem ter um papel no manejo do choque refratário em pacientes criticamente enfermos com COVID-19. Em pacientes grávidas que atendem aos critérios de uso de glicocorticoides para tratamento materno de COVID-19 e também atendem aos critérios de uso de corticosteroides antenatais para induzir a maturidade fetal, sugerimos administrar as doses usuais de dexametasona, quatro doses de 6 mg por via intravenosa com 12 horas de intervalo, para induzir a maturação fetal e continuar o tratamento materno para completar o curso de dexametasona, 6 mg por via oral ou intravenosa diariamente por 10 dias ou até a alta, o que for mais curto. Outros sugeriram o uso de glicocorticoides, como metilprednisolona ou hidrocortisona, para completar o curso do tratamento materno, pois resultam em menor exposição fetal a esteroides[20]. A ACOG, OMS e Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recomendam não evitar antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) em pacientes com COVID-19 quando clinicamente indicado[5,21]. A menor dose efetiva é usada, idealmente por menos de 48 horas e orientada pela potencial toxicidade fetal relacionada à idade gestacionaL. A aspirina em baixas doses para a prevenção da pré-eclâmpsia é segura durante a gravidez. Os AINEs são comumente usados para o tratamento de febre e dor; no entanto, há relatos anedóticos de possíveis efeitos negativos dos AINEs em pacientes com COVID-19. Dada a incerteza, usamos paracetamol como o agente antipirético e analgésico de preferência, se possível. Em pacientes com química hepática anormal secundária a COVID-19, uma preocupação potencial do uso de paracetamol é a toxicidade hepática. No entanto, doses menores que 2 gramas por dia são provavelmente seguras na ausência de doença hepática grave ou descompensada. O uso de paracetamol na gravidez, inclusive no primeiro trimestre, tem se mostrado seguro e pode atenuar os riscos de gravidez associados à exposição à febre. A hipertermia, que é comum em COVID-19, é uma preocupação teórica, pois a elevação da temperatura central materna de uma doença febril durante a organogênese no primeiro trimestre pode estar associada a um risco aumentado de anomalias congênitas, especialmente defeitos do tubo neural ou aborto espontâneo; no entanto, não foi observada uma incidência aumentada desses resultados. Para pacientes grávidas que de outra forma se qualificariam para o remdesivir, o remdesivir é recomendado. O remdesivir é um novo análogo de nucleotídeo que tem atividade contra SARS-CoV-2 in vitro22 e coronavírus relacionados, incluindo síndrome respiratória aguda grave [SARS] e coronavírus relacionado à síndrome respiratória do Oriente Médio [MERS-CoV], tanto in vitro quanto em estudos com animais. Foi usado sem relato de toxicidade fetal em algumas mulheres grávidas com doença dos vírus Ebola e Marburg e está sendo usado para tratar pacientes grávidas com COVID-19 grave. A ribavirina é um medicamento experimental para COVID-19 que é conhecido por ser teratogênico e deve ser evitado. O baricitinibe (um inibidor de JAK) está

disponível para uso de emergência em combinação com remdesivir para o tratamento de adultos e crianças hospitalizados, as decisões sobre a administração do baricitinibe na gravidez devem ser tomadas levando-se em consideração o potencial benefício materno e os riscos fetais teóricos. Os fatores que podem pesar na tomada de decisão compartilhada incluem a gravidade do estado materno, fatores de risco subjacentes e idade gestacional, a transferência placentária de baricitinibe pode ser esperada com base no peso molecular. Bamlanivimabe e a combinação casirivimabe-imdevimabe são terapias de anticorpos monoclonais disponíveis como opções para o tratamento de pacientes não hospitalizados. Dados de ensaios randomizados geralmente sugerem que não beneficiar da administração de hidroxicloroquina ou cloroquina. Além disso, os efeitos adversos maternos incluem ritmos cardíacos anormais, como prolongamento do intervalo QT e taquicardia ventricular, especialmente em pacientes tomando outros medicamentos associados ao prolongamento do QTc, ademais, a hidroxicloroquina atravessa a placenta. A acumulação no tecido ocular fetal foi observada em estudos com animais, mas não foi observado um risco aumentado de anomalias oculares fetais em humanos, o medicamento foi utilizado por mulheres grávidas para o tratamento do lúpus eritematoso sistémico ou para a prevenção de malária. O plasma convalescente é uma abordagem que pode ser combinada com outros aspectos específicos da doença e cuidados de suporte. O plasma convalescente foi usado com sucesso em algumas mulheres grávidas, às vezes com terapia medicamentosa, como esteroides, remdesivir, lopinavir / ritonavir e azitromicina[23]. Uma questão específica de manejo em pacientes grávidas é o monitoramento fetal naquelas que estão em uma idade gestacional viável, a necessidade e a frequência do teste fetal dependem da idade gestacional, estabilidade dos sinais vitais maternos e oxigenação, outras comorbidades maternas e discussões com a paciente e a família que consideram os riscos possivelmente aumentados de natimortalidade e morbidades perinatais na ausência de testes. Para pacientes hospitalizadas, um monitor fetal externo habilitado para Bluetooth pode transmitir o rastreamento da frequência cardíaca fetal para o obstetra. O monitor pode ser usado continuamente em pacientes instáveis hospitalizados nos quais um parto cesáreo de emergência seria realizado para um padrão persistente de frequência cardíaca fetal não aumentada. Um traçado anormal também pode ajudar a orientar a oxigenoterapia materna. Em pacientes com saturação de oxigênio estável (SaO2), um teste sem estresse pode ser realizado uma ou duas vezes ao dia, como uma opção. Pacientes com COVID-19 geralmente precisam de acompanhamento ambulatorial por meio de telessaúde ou visita pessoal dentro de um a dois dias após a alta para casa. O horário do parto deve ser individualizado com base no estado materno, distúrbios simultâneos, idade gestacional e tomada de decisão compartilhada com a paciente ou representante de saúde. Para pacientes assintomáticas ou levemente sintomáticas positivas para COVID-19 com mais de 39 semanas de gestação, o parto pode ser considerado para diminuir o risco de piora do estado materno antes do início do parto espontâneo[24]. Para a maioria dos pacientes com

COVID-19 pré-termo e doença não grave que não têm indicações médicas e obstétricas para o parto imediato, o parto não é indicado e, idealmente, ocorrerá algum tempo depois que um resultado de teste negativo for obtido ou o estado de isolamento for eliminado, minimizando assim o risco de transmissão pós-natal para o recém-nascido[5,24]. Para a maioria dos pacientes com COVID-19 prematuro e doença não grave que também tem complicações médicas e obstétricas, o momento do parto é, em geral, determinado por protocolos usuais para o distúrbio médico / obstétrico específico. Para mulheres com doença grave, há várias questões a serem consideradas e o momento do parto precisa ser individualizado, se a doença respiratória da mãe melhorará com o parto e o risco de transmissão pós-natal na sala de parto quando os sintomas maternos são agudos, não estão claros. Também deve ser observado que a produção materna de anticorpos e, por sua vez, a imunidade passiva do recém-nascido podem não ter tido tempo de se desenvolver. Por outro lado, o aumento do consumo de oxigênio e a redução da capacidade residual funcional, que são normais na gravidez, podem facilitar a deterioração materna em pacientes com pneumonia[25]. A distensão uterina excessiva devido à gestação múltipla ou polidrâmnio grave no terceiro trimestre pode comprometer ainda mais a função pulmonar.

4 I DISCUSSÃO

Em um relatório dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team que incluiu mais de 23.000 grávidas e mais de 386.000 mulheres não grávidas em idade reprodutiva com infecção por SARS-CoV-2 confirmada em laboratório sintomática a frequência dos sintomas mais comuns em cada grupo foi[1,25], tosse em 50,3% e 51,3% em mulheres não grávidas, dor de cabeça 42,7% e 54,9% em mulheres não grávidas, dores musculares 36,7% e 45,2% em mulheres não grávidas, febre 32,0% e 39,3% em mulheres não grávidas, dor de garganta 28,4% e 34,6% em mulheres não grávidas, falta de ar 25,9% e 24,8% em mulheres não grávidas, nova perda de paladar ou cheiro 21,5% e 24,8% em mulheres não grávidas. Outros sintomas que ocorreram em mais de 10% de cada grupo incluíram náusea ou vômito, fadiga, diarreia e rinorreia. Muitas gestantes são assintomáticas, mas a proporção de casos assintomáticos não está bem definida. Em uma revisão sistemática, 7% das gestantes universalmente testadas para COVID-19 tiveram resultado positivo e 75% dessas pessoas eram assintomáticas[13,25]. Em outra revisão sistemática, 95% das infecções por COVID-19 em gestantes foram assintomáticas, e 59% permaneceram assintomáticos durante o acompanhamento. As características clínicas do COVID-19, incluindo o período de incubação e a apresentação inicial. Os achados laboratoriais em uma revisão sistemática de mulheres grávidas e recém-grávidas com suspeita ou confirmação de COVID-19 incluídos, linfopenia 35%, leucocitose 27%, nível elevado de procalcitonina 21%, química hepática anormal 11% e trombocitopenia 8%. Em uma revisão sistemática de bebês

nascidos de 936 mães infectadas com COVID-19, o teste de RNA viral neonatal foi positivo em 27/936 amostras nasofaríngeas tomadas imediatamente após o nascimento ou dentro de 48 horas após o nascimento, 1/34 amostras de sangue do cordão umbilical, e 2/26 amostras de placenta; além disso, 3/82 sorologias neonatais foram positivas para imunoglobulina M (IgM) para SARS-CoV-2[26]. Em um relatório do CDC COVID-19 Response Gravidez e Infant Linked Outcomes Team de gestantes com infecção por SARS-CoV-2 confirmada em laboratório, 2,6% dos 610 bebês com resultados de teste SARS-CoV-2 disponíveis tiveram um teste positivo, principalmente aqueles nascido de mulheres com infecção no parto. As taxas de viremia em pacientes com COVID-19 parecem ser baixas e transitórias, sugerindo que a propagação da placenta e a transmissão vertical não seriam comuns. A maioria das placentas estudadas até agora não tinha evidência de infecção, mas o vírus foi identificado em alguns casos[9,26] e um paciente com esfregaço vaginal positivo e um paciente com esfregaço vaginal positivo e líquido amniótico têm foi relatado[9,26]. Também há relatos de amostras vaginais positivas para SARS-CoV-2 entre mulheres não grávidas com COVID-19. Acredita-se que a entrada do SARS-CoV-2 nas células dependa do receptor da enzima conversora da angiotensina 2 e da serina protease TMPRSS2, que são minimamente co-expressos na placenta[27], isso pode ser responsável pela ocorrência rara de infecção placentária por SARS-CoV-2 e transmissão fetal. Em um estudo observacional de pacientes hospitalizados por COVID-19 na Coreia do Sul, o uso de AINEs nos sete dias anteriores à hospitalização foi associado a piores resultados em comparação com o não uso, no entanto, os pacientes que usaram AINEs eram mais velhos e mais propensos a ter comorbidades subjacentes, e outras razões para o uso de AINEs podem ter confundido os achados. Um estudo retrospectivo de Israel não encontrou nenhuma associação entre o uso de AINE e piores resultados em comparação com o uso de paracetamol ou nenhum uso de antipirético. Em uma revisão sistemática incluindo mais de 11.000 grávidas e recém-grávidas com suspeita ou confirmação de COVID-19, 17% deram à luz antes de 37 semanas de gestação e 65% deram à luz por cesariana[13,27]. A maioria dos partos prematuros foi iatrogênica e apenas 6% foram espontâneos. No relatório do CDC COVID-19 Response Pregnancy and Infant Linked Outcomes Team descrito acima, o parto prematuro geral entre 3.913 nascidos vivos de pacientes hospitalizados com infecção por SARS-CoV-2 foi de 12,9% e foi semelhante para mães sintomáticas e assintomáticas[11,27]. A taxa geral de parto cesáreo foi de 34%, taxa em mães sintomáticas e assintomáticas: 34,6 e 31,6%, respectivamente, que é ligeiramente acima da taxa de parto cesáreo 31,9% nos Estados Unidos. Em um estudo que relatou especificamente o resultado por gravidade da doença, 32 das 64 mulheres grávidas hospitalizadas por COVID-19 grave ou crítico tiveram parto durante o curso da infecção, 9 de 44 mulheres com doença grave e 13 das 20 mulheres com doença crítica deram à luz por causa do estado materno, enquanto apenas três partos foram por estado fetal. O nascimento foi prematuro em 9% das mulheres com doença grave e 75% daquelas com doença crítica. Os primeiros dados limitados sugeriram um maior

risco de natimortalidade entre os pacientes com COVID-19 no Reino Unido, enquanto os dados nacionais subsequentes não mostraram aumento de natimortos durante a pandemia (abril a junho de 2020) em comparação com os mesmos meses de ano anterior. Os primeiros resultados foram distorcidos negativamente por causa do pequeno número de natimortos e porque mulheres gravemente enfermas frequentemente dão à luz, enquanto pacientes menos gravemente doentes com gravidez em curso não foram contados. No entanto, os dados nacionais subsequentes careciam de informações sobre o estado de infecção dos pacientes por SARS-CoV-2. Nos Estados Unidos, a taxa de natimortos entre pacientes grávidas hospitalizadas com infecção por SARS-CoV-2 foi relatada em aproximadamente 3%28, mas 0,4% entre a população geral de pacientes grávidas com SARSCoV-2 confirmado em laboratório infecção[11,28]. Mais de 95% dos recém-nascidos estão em boas condições ao nascer, consistindo principalmente de infecção leve ou assintomática, ou seja, sem necessidade de suporte respiratório. A morbidade neonatal tem sido amplamente relacionada ao nascimento prematuro e a ambientes uterinos adversos resultantes de doenças maternas críticas[10,28] . Em uma revisão sistemática incluindo mais de 11.000 mulheres grávidas e mulheres recentemente grávidas com COVID-19 suspeito ou confirmado[10,28], 49% tiveram pneumonia, 30% receberam oxigênio por cânula, 13% tinham doença grave, 4% foram internados em uma UTI, 3% receberam ventilação invasiva, 0,8% receberam oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e 0,6% morreu. As mulheres grávidas eram mais propensas a precisar de internação na UTI em comparação com mulheres não grávidas em idade reprodutiva com COVID-19 e mulheres grávidas sem COVID-19. Os fatores de risco associados à doença grave ou admissão na UTI incluíram idade maior ou igual a 35 anos, obesidade, hipertensão e diabetes preexistente. Todos foram baseados em um ou dois estudos. Um estudo demonstrou que mulheres com comorbidades e mulheres mais velhas parecem ter risco particularmente elevado de resultados maternos adversos. Algumas limitações do estudo incluíram vieses de averiguação; falta de informação sobre o estado da gravidez em mais da metade dos casos notificados; e falta de informação sobre o motivo da admissão hospitalar em muitos casos, limitando a capacidade de distinguir entre admissões apenas para trabalho de parto e parto e aquelas por doenças relacionadas ao COVID-19. Em contraste com a maioria dos estudos COVID-19 de pacientes grávidas e pós-parto, PRIORITY (Gravidez CoRonavIrus Outcomes RegIsTrY) é um estudo prospectivo em andamento em todo o país nos Estados Unidos, e 95% das participantes até o momento eram pacientes ambulatoriais[29], os primeiros sintomas mais prevalentes nos 594 pacientes com teste positivo para infecção de SARS-CoV-2 foram tosse (20%), dor de garganta (16%), dores no corpo (12%) e febre (12%) e o tempo médio para a resolução dos sintomas foi de 37 dias, mas os sintomas persistiram por mais de 8 semanas em 25% dos participantes. Os pacientes referiram-se ao estudo e relataram seus sintomas; portanto, esses dados podem ser afetados por viés de seleção, mas também podem fornecer uma reflexão mais

precisa de quais sintomas são importantes para os pacientes, em comparação com a dependência de um registro médico.

5 I CONCLUSÃO

As mulheres grávidas devem seguir as mesmas recomendações que as pessoas não grávidas para evitar a exposição ao coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), o vírus que causa a doença coronavírus 2019 (COVID-19). As manifestações clínicas de COVID-19 em mulheres grávidas são geralmente semelhantes às de indivíduos não grávidas. Um teste positivo para SARS-CoV-2 geralmente confirma o diagnóstico de COVID-19, embora testes falso-positivos e falso-negativos sejam possíveis. A gravidez não parece aumentar a suscetibilidade à infecção, e a maioria das mães infectadas se recupera sem passar pelo parto. No entanto, as mulheres grávidas parecem ter maior risco de doença grave, necessitando de internação materna na unidade de terapia intensiva e ventilação mecânica e, em casos raros, pode ser necessária oxigenação por membrana extracorpórea. Os fatores de risco para doença grave incluem idade maior ou igual a 35 anos, obesidade, hipertensão e diabetes preexistente. Mortes maternas foram relatadas, mas não superiores às de mulheres não grávidas em idade reprodutiva. Mulheres infectadas, especialmente aquelas que desenvolvem pneumonia, parecem ter uma frequência maior de partos prematuros. Essas complicações provavelmente estão relacionadas a doenças maternas graves. Algumas infecções em recém-nascidos e infecções placentárias foram relatadas, sugerindo uma transmissão vertical possível, mas incomum. Em mulheres grávidas que atendem aos critérios de uso de glicocorticoides para tratamento materno de COVID19 e também atendem aos critérios de uso de corticosteroides antenatais para a maturidade fetal, recomenda-se a administração das doses usuais de dexametasona para induzir a maturação fetal e continuar com a dexametasona para completar o curso do tratamento materno para COVID-19. Para pacientes grávidas hospitalizadas por COVID-19 grave, a anticoagulação em dose profilática é recomendada, se não houver contra-indicações para seu uso, e geralmente interrompida quando a paciente tiver alta para casa. Para a maioria das mulheres com COVID-19 prematuro e doença não grave que não têm indicações médicas e obstétricas para o parto imediato, o parto não é indicado e, idealmente, ocorrerá algum tempo depois que um resultado de teste negativo for obtido ou o estado de isolamento for retirado, minimizando assim o risco de pós-parto transmissão ao neonato. Os anti-inflamatórios não esteróides são comumente usados para o tratamento de febre e dor, no entanto, há relatos anedóticos de possíveis efeitos negativos dos AINEs em pacientes com COVID19. O paracetamol é usado como o agente antipirético e analgésico de preferência, se possível. O remdesivir é o agente mais promissor e tem sido usado sem relato de toxicidade fetal em algumas mulheres gravemente doentes.

REFERÊNCIAS

[1] Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status - United States, January 22-October 3, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69:1641.

[2] Bunyavanich S, Grant C, Vicencio A. Racial/Ethnic Variation in Nasal Gene Expression of Transmembrane Serine Protease 2 (TMPRSS2). JAMA. 2020.

[3] Honein MA, Christie A, Rose DA, et al. Summary of Guidance for Public Health Strategies to Address High Levels of Community Transmission of SARS-CoV-2 and Related Deaths, December 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 4 December. 2020.

[4] United States Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID19). Help stop the spread of COVID-19 in children. Ways to protect children from getting and spreading COVID-19.

[5] Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, et al. Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2020; 15:e0241536.

[6] Goh XL, Low YF, Ng CH, et al. Incidence of SARS-CoV-2 vertical transmission: a metaanalysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2021; 106:112. [7] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020; 323:1239.

[8] Badr DA, Mattern J, Carlin A, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. Am J Obstet Gynecol. 2020; 223:764.

[9] Kirtsman M, Diambomba Y, Poutanen SM, et al. Probable congenital SARS-CoV-2 infection in a neonate born to a woman with active SARS-CoV2 infection. CMAJ. 2020; 192:E647.

[10] American Academy ofPediatrics. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19.

[11] Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. Birth and Infant Outcomes Following LaboratoryConfirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy - SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29-October 14, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69:1635.

[12] Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T, et al. Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic. JAMA. 2020. [13] Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and metaanalysis. BMJ. 2020; 370:m3320. [14] Vega M, Hughes F, Bernstein PS, et al. From the trenches: inpatient management of coronavirus disease 2019 in pregnancy. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020; 2:100154.

[15] Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. COVID19 and HELLP: Overlapping Clinical Pictures in Two Gravid Patients. AJP Rep. 2020; 10:e179.

[16] Society for Maternal-Fetal Medicine. Management Considerations for Pregnant Patients With COVID-19.

[17] Donders F, Lonnée-Hoffmann R, Tsiakalos A, et al. ISIDOG Recommendations Concerning COVID-19 and Pregnancy. Diagnostics (Basel). 2020; 10.

[18] World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected" interim guidance 27 May 2020.

[19] Tolcher MC, McKinney JR, Eppes CS, et al. Prone Positioning for Pregnant Women With Hypoxemia Due to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Obstet Gynecol. 2020; 136:259.

[20] Saad AF, Chappell L, Saade GR, Pacheco LD. Corticosteroids in the Management of Pregnant Patients With Coronavirus Disease (COVID-19). Obstet Gynecol. 2020; 136:823.

[21] Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. BMJ. 2020; 368:m1086.

[22] Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020; 30:269.

[23] Grisolia G, Franchini M, Glingani C, et al. Convalescent plasma for coronavirus disease 2019 in pregnancy: a case report and review. Am J Obstet Gynecol MFM. 2020; 2:100174.

[24] Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broadspectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. Sci Transl Med. 2017; 9.

[25] Stephens AJ, Barton JR, Bentum NA, et al. General Guidelines in the Management of an Obstetrical Patient on the Labor and Delivery Unit during the COVID-19 Pandemic. Am J Perinatol. 2020; 37:829

[26] Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2020.

[27] Pique-Regi R, Romero R, Tarca AL, et al. Does the human placenta express the canonical cell entry mediators for SARS-CoV-2? Elife. 2020; 9.

[28] Schwartz A, Yogev Y, Zilberman A, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in vaginal swabs of women with acute SARS-CoV-2 infection: a prospective study. BJOG. 2021; 128:97. [29] Afshar Y, Gaw SL, Flaherman VJ, et al. Clinical Presentation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Pregnant and Recently Pregnant People. Obstet Gynecol. 2020; 136:1117

CAPÍTULO 7

BIOTECNOLOGIAS NA PRODUÇÃO DE VACINAS PARA SARS-COV-2

Data de aceite: 31/05/2021

Tarcisio Passos Ribeiro de Campos
Professor Titular, Doutor,
Universidade Federal de Minas Gerais;
Programa de Pós-graduação em Ciências e Técnicas Nucleares.
http://lattes.cnpq.br/2004647037137301

Alberto Mizrahy Campos
Doutorando, IMPA – Instituto de Matemática Aplicada. Rio de Janeiro.
http://lattes.cnpq.br/7720855884752578

RESUMO: Este artigo descreve os possíveis tipos de vacinas antivirais empregadas contra a COVID-19. São apresentados antígenos de interesse empregados nas vacinas contra a síndrome respiratória aguda SARS. Em adição, é abordado resumidamente os processos tecnológicos para produção de imunizantes a base de RNA, de DNA, e de subunidades proteica. Para as vacinas com vírus selvagens inativados, a revisão limita-se a descrição das técnicas de produção viral por meios de cultura; seguindo protocolos de crescimento celular, inoculação, propagação e replicação viral; extração do vírus por lise ou brotamento; colheita viral na suspenção; remoção de ácidos nucleicos por digestão; clarificação primaria (ultracentrifugação), e secundária (filtragem); cromatografia por troca iônica aniônica ou exclusão de tamanho; inativação viral; ultrafiltração e filtração por diálise (UF/DF); formulação com adjuvantes, estabilizadores; filtração para esterilização; preenchimento final; e processos de Imunização.

PALAVRAS - CHAVE: Vacinas SARS-CoV-2; Vacinas de RNA; Vacinas de DNA; Vacinas de subunidades proteicas; Vacinas inativadas.

BIOTECHNOLOGIES IN THE SYNTHESIS OF VACCINES FOR SARS-COV-2

ABSTRACT: This article describes the possible types of antiviral vaccines used against COVID-19. Some interesting antigens used in vaccines against acute respiratory syndrome SARS are presented. In addition, the technological processes to produce RNA, DNA, protein subunit-based immunizing are briefly addressed. For vaccines with inactivated wild viruses, the review was limited to the description of viral production techniques by culture media; following protocols of cell growth, inoculation, propagation and viral replication; extraction of the virus by lysis or sprouting; viral harvest on suspension; removal of nucleic acids by digestion; primary (ultracentrifugation), and secondary (filtering) clarification; chromatography by anionic ion exchange or size exclusion; viral inactivation; ultrafiltration and filtration by dialysis (UF/DF); formulation with adjuvants, stabilizers; filtration for sterilization; final filling; immunization processes.

KEYWORDS: Vaccines SARS-CoV-2; RNA vaccines; DNA vaccine; protein subunits vaccine; inactivated vaccines.

INTRODUÇÃO

O presente artigo aborda as vacinas para COVID-19 desenvolvidas e registradas na Organização Mundial de Saúde (OMS). O objetivo é apresentar as diferenças tecnológicas na produção destas vacinas, e os respectivos antígenos e seus veículos de transporte empregados. A abordagem é demonstrar as tecnologias empregadas; entretanto, devido a maior disponibilidade de informação, detalhar os processos envolvidos nas vacinas de vírus inativados.

ANTÍGENOS PARA VACINAS DE CORONAVÍRUS

Em uma virose, há diversas moléculas do patógeno, internalizadas e estranhas ao organismo, que podem induzir uma resposta do sistema imunológico. O próprio corpo do vírus, ou fragmentos virais incluindo proteínas, lipídeos, polissacarídeos, ácidos nucleicos, entre outros componentes, é capaz de ativar em diferentes graus o sistema imunológico. (HU et al, 2021) A título de ilustração destes componentes virais, as estruturas lipídicas e proteicas do vírus SARS-CoV-2, causador da síndrome aguda respiratória severa COVID-2, estão ilustradas na Figura 1. A glicoproteína S é o mais importante antígeno, constituindo uma espícula na superfície dos vírus. A razão é sua grande disponibilidade na camada envelopada lipídica do vírus e sua presença exposta na estrutura viral compondo a coroa do vírus. Esta proteína faz parte do ferramental de entrada na célula hospedeira, produzindo vacinas efetivas contra o SARS-CoV ou mesmo MERS-CoV. (WRAPP et al, 2020) Por sua vez, as proteínas S com sua conformação proteica natural, são capazes de exibir alta imunogenicidade e epítopos; mesmo quando apresentadas através de perfusões de proteínas recombinantes carregadas em nanopartículas, ou também quando produzidas em células geneticamente modificadas de espécies diferentes do hospedeiro. (COLEMAN et al, 2020)

A glicoproteína S do SARS-CoV-2 contém 1273 anino ácidos, ~140 kDa. Esta proteína S contém duas subunidades S1 e S2, sendo S1 com dois domínios definidos por domínios terminais N e C (*N terminal domain*, NTD; e, *C terminal domain*, CTD, da sigla em inglês). Na subunidade S1, terminal CTD, há o domínio do receptor de ligação (*Receptor Binding Domain* – RBD, do inglês). RDB diretamente interage com o receptor ACE2 da célula hospedeira. A ACE2 é uma proteína transmembrana expressa na superfície celular do hospedeiro, em diversas células do corpo, em grande extensão no epitélio do sistema respiratório, também caracterizada como enzima conversora de angiotensina 2 (*angiotensine convertion enzime*, ACE2, da sigla em inglês). (XU et al, 2020) Na subunidade S2 há elementos que auxiliam na fusão de membrana do vírus à célula do hospedeiro, incluindo um peptídeo para fusão de membrana interna (FP) e diversos outros peptídeos não detalhados neste artigo. Tanto a proteína S, como os fragmentos RBD, S1, e NTD,

contidos na proteína S, podem ser usadas como antígenos no desenvolvimento de vacinas. (ZHANG et al, 2020)

As proteínas N, ~50 kDa, são as mais abundantes no coronavírus, tendo múltiplas funções como formação do núcleo capsídeo, replicação do RNA e transcrição do RNA viral. (MCBRIDGE et al, 2014) Há controvérsias sobre o uso desta proteína como antígeno. (COLLISSON et al, 2000) Por sua vez, a proteína M, uma glicoproteína transmembrana de ~25 kDa, é abundante e capaz de produzir uma forte resposta imune (LIU et al, 2010), tendo a vantagem de ser geneticamente estável em mutações em diferentes espécies virais. (NEUMAN et al, 2014) As proteínas E não são adequadas para uso imunogênico, pelo pequeno peso molecular, e diferenças de codificação presentes entre coronavírus, apesar de ser responsável pela secreção de fatores inflamatórios como IL-1b, TNF, e IL-6. (NIETO-TORRES et al, 2014, ZHANG et al, 2020).

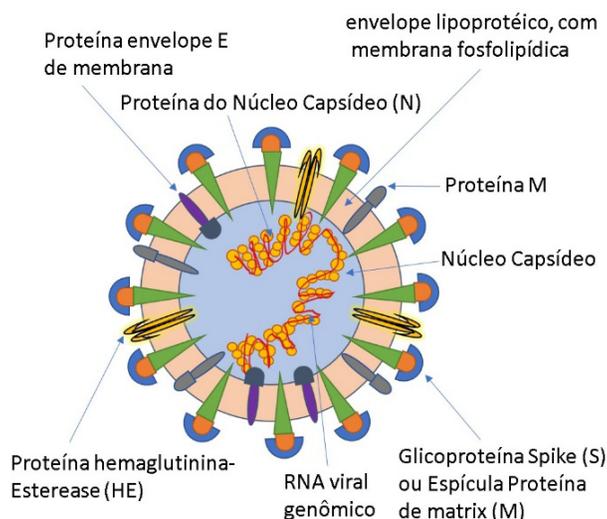



Figura 1 – Ilustração da estrutura do SARS-CoV-2 e suas principais proteínas estruturais.

A vacina é a arte de apresentar estes imunogênicos, do próprio agente ou assemelhados ao patógeno, ao sistema imunológico humano, sem produzir a doença, e, ao mesmo tempo, capaz de induzir uma imunidade adquirida ativa com potencial de antecipar e melhorar a intensidade e a rapidez da resposta imunológica à uma contaminação real do patógeno. A vacina reduz a intensidade dos efeitos deletérios produzidos pelo patógeno quando o organismo é contaminado.

VACINAS E SEUS MÉTODOS DE PRODUÇÃO

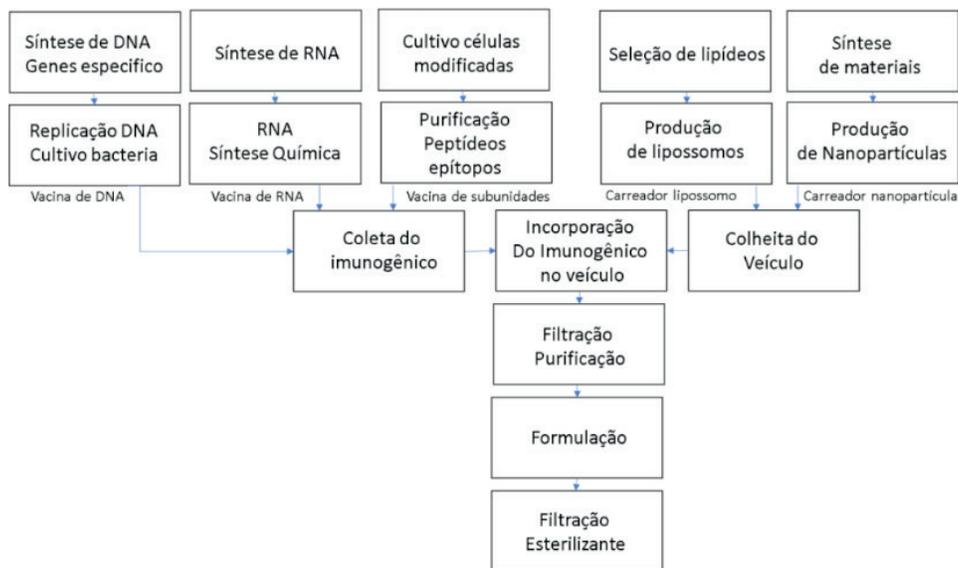



Figura 2 – Diagrama da produção de vacinas que fazem uso de partes do vírus nativo, ácidos nucleicos ou subunidades virais.

Há diversos tipos de vacinas. A figura 2 ilustra de forma resumida, e em bloco, os principais processos de produção de vacinas, que não fazem uso do corpo do vírus, mas parte da estrutura viral. Existem vacinas de ácidos nucleicos, DNA ou RNA. Há também as vacinas das subunidades virais, sendo que as subunidades são as proteínas mais efetivas na produção de uma resposta imunogênica. O grupo de vacinas, que faz uso de segmentos da estrutura do vírus, suas proteínas ou o material genético, necessita de um veículo de transporte destes componentes no organismo do animal. Estas estruturas de transporte, em geral, encapsulam estes componentes biológicos por meio de estruturas lipídicas envelopadas, ou mesmo nanopartículas. Nas próximas seções serão descritas a tecnologia das vacinas de ácidos nucléicos, RNA e DNA, e de subunidades virais.

VACINAS DE RNA MENSAGEIRO

A vacina conhecida como de RNAm, ou de ácidos nucléicos, ou vacina genética é uma tecnologia recente. Fragmentos de RNA, ou RNA sintético, são encapsulados e empregados como imunizantes. Ao entrarem nas células, fazem as células mamárias do hospedeiro interpretar as instruções do RNA, como um RNA mensageiro, e empregar os ribossomos para produzir fragmentos das proteínas virais. Depois de varredura do código do RNAm, este é descartado. A célula desloca os fragmentos proteicos para a superfície da

célula. Células do sistema imune reconhecem estes fragmentos na superfície celular como antígenos, e monta um sistema de defesa contra estes componentes virais. (KRAMPS e ELBERS, 2017)

As vacinas de RNA carregam informação genética para a expressão endógena de proteínas no paciente. A molécula de RNA é composta por ribonucleotídeos. Estes são constituídos por uma ribose (açúcar), um fosfato e as bases nitrogenadas. As bases nitrogenadas são as purinas: Adenina (A) e Guanina (G); e, pirimidinas: Citosina (C) e Uracila (U). A síntese do vetor de RNA contém uma estrutura de leitura aberta que codifica o antígeno de interesse, otimizado, tendo as regiões não-traduzida (*untranslated region*, UTR, da sigla em inglês) 5' e 3', nas ramificações, e internamente o código de leitura aberta *(open reading freedom*, ORF, da sigla em inglês) o terminal 5' é dito estrutura cap (*cap*, adotado do inglês, ou capacete). O cap 5′ é uma estrutura encontrada na ponta 5′ do RNAm eucariótico, composto por um derivado de guanosina metilada, a 7-metilguanosina (7-MegG), em uma ligação incomum 5′-5′ ao nucleotídeo terminal do transcrito primário. A ponta 3' é composta de poliadenilação da cauda 3', dita poliA. O cap 5′ é necessário para a síntese de proteínas pois é onde o RNAm se liga ao ribossomo. Além, cap 5′ pode proteger o RNAm de degradação por nucleases. Estas regiões servem para intensificar a produção antigênica pelo aumento da taxa de tradução. Então, 5' cap, 5' UTR, ORF, 3' UTR, e poliA são otimizados no vetor de RNAm para o imunizante. (HAMES e HOOPER, 2005)

A tecnologia envolve a sínteses de RNAm, modificação e emprego de uma tecnologia de entrega. Em geral, tem baixo custo e administração segura. Envolve a seleção do antígeno, a sequência otimizada, a construção da sequência de nucleotídeos modificados, a otimização do sistema de entrega, a avaliação da resposta imune e os testes de segurança. (CDC, 2021)

Após o RNAm sintético ser internalizado na célula hospedeira, a célula emprega o maquinário celular para produção de proteínas do vírus, e, consequentemente, ativar o sistema imunológico. (CDC, 2021)

A entrega de RNAm na célula é alcançada por uma formulação da molécula em nanopartículas lipídicas. Esta estrutura protege a fita de RNA e ajuda sua absorção nas células. Assim, os ácidos nucléicos podem ser entregues às células por micro injeção, eletroporação e transfecção mediada por lipídios. No caso da vacina, a molécula de RNA é encapsulada em nanopartículas lipídicas. A vacina estimula o sistema imunológico adaptativo a criar anticorpos que visam precisamente esse patógeno, em particular através da expressão de proteínas solúveis a partir do RNAm internalizado. O RNA no citosol, é reconhecido pelo complexo ribossômico, se ligando ao ribossomo. O RNAm é lido da posição 5' até 3'. No processamento, o ribossomo recebe aminoácidos que são transferidos dos tRNAs que vão se encaixando. Os aminoácidos vão se adicionado formando uma cadeia peptídica, até que a posição 5' é atingida, e o ribossomo libera o peptídeo sintetizado. O RNAm não altera o material genético no núcleo celular. A vacina de RNAm produz uma

imunidade humoral e celular. (HAJJ, 2017)

Após a transfecção de RNAm de codificação de antígeno no citosol de uma célula apresentadora de antígenos (APC), o RNAm é traduzido em peptídeo antigênico. Este peptídeo antigênico é transformado em epítopos de peptídeos menores que se ligam ao complexo de histocompatibilidade classe I ou classe II, ditos MHCs. Os MHCs são transportados para a superfície celular, onde apresentam seus epítopos antigênicos para células T $CD8^+$ (citotóxica) ou $CD4^+$ (T *helper*, do inglês), levando à imunidade celular ou uma resposta anticorpo específica de antígeno, respectivamente (MIDOUX e PICHON, 2014) Os linfócitos T *helper* compõe as células de memória imunológica contra o patógeno. (ABBAS, 2007)

Há vacinas de vetor RNAm não replicante, e replicante, dita RNA autorreplicante. Nesta última é necessário um elemento viral acessório que leva a auto amplificação do RNAm. Com RNA autorreplicantes, a expressão de proteínas será de elevado nível e em prolongado tempo. (KRAMPS e ELBERS, 2017)

O perfil de produção típica é um RNA sintético, a partir da sequência da informação dos ácidos nucleicos. A vantagem desta técnica é a não necessidade de manipular o patógeno, evitando riscos para a saúde e meio ambiente, além do processamento rápido da vacina.

A Pfizer e BioNTech junto com a Fosun Pharma produzem a vacina BNT162b2, conhecida como Comirnaty. As vacinas Comirnaty (Pfizer e Covishield da Astrazeneca em parceria com a Oxford, envasada no Brasil pela Fiocruz) empregam a vacina de RNA. (WHO, 2021) A Moderna/NIH/CEPI, junto com o Instituto Nacional de Alergia e doenças infeccionas (NIAID) fabrica uma vacina de RNAm. A vacina de RNAm do SARS-CoV-2, desenvolvida pela Moderna, incorpora o RNAm-1273, RNAm-1283, dominio RBD, que codifica a proteína S. (PARK, 2020) CureVac AG/CEPI produz uma vacina de RNAm. A vacina emprega a estratégia do uso de RNAm para expressar partículas que imitam o vírus *in vivo*. (SMITH, 2020).

Há outras empresas envolvidas. Stermirna Therapeutics pode sintetizar RNAm de diferentes comprimentos em função por transcrição *in vitro*. A empresa encapsula o RNAm em nanoestruturas composta de uma mistura de polímeros, encapsulado em uma calota lipídica, LPP. Há a perspectiva de produção de uma vacina para SARS-CoV-2 com tal tecnologia. (Stermirna, 2021) BD Gene Therapeutics também tem uma Plataforma de liberação de RNAm e plataforma de edição de genes. (BDGENE, 2021) Por sua vez, ZY Therapeutics Inc. apresenta inovações na entrega de drogas, através de tecnologia de encapsulamento de proteínas biocompatíveis, no caso nanopartículas de albumina. Esta também apresenta uma plataforma biodegradável de carboidratos poliméricos modificados a base de vitaminas para liberação de droga. (ZYTherapeutics, 2021) Cansino Biologics Inc. apresenta tecnologia de vetor viral não replicante baseada em vetor de adenovírus tipo 5 para produção de vacinas. A empresa emprega a técnica nas vacinas Ad5-nCoV, vacina

TB, PBPV, PCV13 e DTcP. A vacina para covid Ad5-nCoV já foi aprovada na China e outros países. Uma vacina inalada está também em teste pela empresa. (CanSino, 2021)

O RNA pode ser estável, principalmente quando liofilizado. RNA não pode ser exposto a enzimas RNAse. Uma molécula de RNAm pode espontaneamente ser incorporada em grande quantidade em muitas células e iniciar a expressão de proteínas em minutos. A captação de RNA será melhor se incorporado por meio de lipídeos ou polímeros. (RHOADS, 2016)

O RNAm sintético não muda o genoma da célula hospedeira. Em geral, o RNAm sintético fora da célula é muito frágil e para preservá-lo é necessário armazenamento a -80°C. (MARKIEWICZ et al, 2021)

O RNA pode ser assim purificado: i) por meio de células após a lise; ii) sintetizado quimicamente a partir de nucleotídeos livres; iii) sintetizado por enzimas usando uma polimerase de RNA para transcrever um modelo de DNA. (RHOADS, 2016)

VACINA DE DNA

A vacina de DNA consiste em um uma molécula de DNA plasmídeo que codifica um ou mais antígenos. Elas são superiores as vacinas de RNAm na formulação necessária para estabilidade e eficiência de liberação de proteínas por células. Entretanto, quando o segmento de DNA entra no núcleo da célula do hospedeiro pode trazer risco e mutações no genoma do hospedeiro. (LOWERIE e WHALEN, 2020)

Um tipo de vacina de DNA tem sido desenvolvido pela *Inovio Pharmaceuticals*, INO-4800, para covid-19. (INO-4800, 2021) *Takis Biotech*, subsidiaria da *Linea Rx*, também utilizam desta tecnologia. A *Takis Botech* desenvolve vacina de DNA Linear para Covid-19, com o gene completo da proteína S. O segmento de DNA é produzido usando a tecnologia PCR. (Takis, 2021) Há outras vacinas de DNA para SARS-CoV-2 em progresso, como a nCov, AG0301-COVID19 e GX19N. (WHO, 2021)

VACINAS DE SUBUNIDADES PROTEICAS

Neste caso os imunizantes são proteínas virais injetadas no hospedeiro. As subunidades incorporam antígenos com forte capacidade de imunogenicidade que estimulam eficientemente o sistema imune do hospedeiro. São em geral seguras e viáveis de serem produzidas. Elas incluem coadjuvantes para auxiliar no estímulo do sistema imune. (CUIQING et al, 2014)

As vacinas de subunidades do SARS-CoV-2 utilizam a glicoproteínas da espícula S que previne sua interação com o receptor da enzima 2 de conversão de angiotensina (ACE2), como antígeno. A proteína S é responsável pela entrada do vírus na célula e é o principal alvo para anticorpos neutralizantes. As subunidades, em geral, são produzidas via

a expressão em células mamarias geneticamente modificadas.

Novavax Inc. faz uso da tecnologia de subunidades proteicas, incorporando proteínas S recombinantes em nanopartículas com coadjuvante da matriz M. (Novavax, 2020) A empresa *Clover Biopharmaceuticals* Inc, faz uso da proteína recombinante S-*trimer* semelhante a nativa com a tecnologia *trimer-tag*, produzindo a SCB-2019 com coadjuvante AS03 ou CpG1018 mais fosfato de alumínio (Clover, 2020) A Johnson & Johnson, Pasteur Instituto, e *Chongqing Zhifei Biological Products* Co. desenvolvem vacinas de subunidades proteicas semelhantes**.** *A Anhui Zhiefi Longcom Biopharmaceutical* utiliza células CHO modificadas para produção das subunidades proteicas. (WHO, 2021)

VACINAS DE EPÍTOPO OU DE PEPTÍDEOS SINTÉTICOS

Estas vacinas contêm apenas certos fragmentos do antígeno intacto e são usualmente preparadas por síntese química. Epítopo ou determinante antigênico é a menor porção de antígeno com potencial de gerar reposta imune, sendo a parte do antígeno que se liga aos receptores celulares e ou a anticorpos. O baixo peso molecular e complexidade estrutural resulta em baixa imunogenicidade. (Subvaccine, 2015)

O alto contágio do patogênico traz grandes riscos e dificuldades para a pesquisa. As partículas semelhantes ao vírus com estruturas multi proteicas que imitam a organização e conformação das proteínas do vírus, mas sem transportar o genoma viral, são úteis e seguros para estudos dos mecanismos da infecção viral, avaliação de drogas e liberação das drogas. (Subvaccine, 2015)

A Universidade de Ciência e Tecnologia de Hong Kong estabeleceu um grupo de epítopos de células B e T de proteínas S e N do SARS-CoV. Empregam um vetor viral replicante, a DelNS1-2019-nCoV-RBD-OPT1 que é uma vacina intranasal baseada em RBD. A Generex Biotechnology está desenvolvendo uma vacina nesta tecnologia. (Generex, 2021)

Adjuvantes são requeridos para aumentar a resposta do sistema imune em vacinas de vírus atenuado ou vetores de vírus vivos. Os adjuvantes usualmente empregados são fosfato de alumínio. Por sua vez, o MF59 e o MF50 são uma emulsão em água e óleo de Tween 80 (CAS 9005-65-6), trioleato sorbitano, e esqualeno, que criam um ambiente mais apropriado para recebimento da vacina. Outro adjuvante foi desenvolvido pela Glaxo Sith Kilne (GSK), incluem AS01 (lipossoma contendo 3-o-descil-4-monofosforil lipídeo A (MPL) e saponina QS-21), AS02, AS03 e AS04 (adjuvante fosfato de alumínio contendo MPL). O adjuvante é capaz de regular o tipo de resposta imune. Uma combinação de adjuvantes pode ser aplicada para melhorar a resposta imune. (Subvaccine, 2015)

VACINA DE VETOR VIVO REPLICANTE

Estas vacinas utilizam viroses vivas como vetor que expressam antígenos heterogêneos. Elas têm forte imunogenicidade, maior que as vacinas de vetores atenuados. A vantagem de tais vacinas é sua capacidade de simular uma infecção natural da virose. Entretanto, o vírus de transporte tem a possibilidade de manter a replicação viral com atividade baixa por longo período. (GUROFF, 2007)

Houston-based Greffex Inc. construíram um a vacina de vetor adenovírus para SARS-CoV-2. Tonix Paharmaceuticals baseia-se no vírus Horsepox expressando a proteína S (TNX-1800). Por sua vez, a Johnson & Johnson utiliza a plataforma do vetor adenoviral AdVac para desenvolvimento da vacina.

A empresa Aivita Biomedical Inc, produz a vacina AV-COVID-19 usando vetor viral replicante baseado em células dendríticas. A vacina consiste em células dendriticas autólogas carregadas com antígenos do SARS-COV-2, com ou sem coadjuvante GM-CSF. (WHO, 2021) Vetores replicantes como bactérias também podem ser empregadas, como Salmonella *enteritidis* oral (3934Vac) baseada na expressão de proteínas RBD. (WHO, 2021)

VACINAS DE VETOR VIRAL DEFICIENTE EM REPLICAÇÃO (VÍRUS INTEIRO)

As vacinas de vetor são construídas a partir de um vírus de transporte com a função de recipiente como o adenovírus, vaccínia vírus, lentivirus, herpes vírus, ou um vírus da varíola, ambos modificados não replicantes, podem ser empregados para armazenar um gene específico do vírus selvagem de interesse. (GAROFALO et al, 2020)

Após internalizado na célula do hospedeiro, uma resposta imune protetiva no hospedeiro, incluindo células T e anticorpos são gerados. O gene em geral consiste na produção de proteínas com as hemaglutininas (H), ou proteína S da espícula viral, entre outras. Esta tecnologia de vacina já tem sido explorada a mais de 25 anos. (PLOTKIN, 1995)

Assim, as vacinas de vetor viral encapsulam uma sequência de ácidos nucléicos, RNA ou DNA, do vírus selvagem em um segundo vírus modificado. Este vírus modificado pode contaminar células do hospedeiro, mas não se reproduzir por falta das informações genéticas necessárias; entretanto, depositam sua carga genética indutora de produção de proteína específica. Uma imunidade prévia ao adenovírus pode prejudicar a imunização, desta forma é necessário verificar a eficácia da vacina finalizada em uma população específica, perante o subtipo de adenovírus empregado na composição da vacina. (ZHU et al, 2020)

A vacina Covishield ChAdOx1-s-AZ01222 (parceria entre a Universidade de Oxford e AstraZeneca) é uma vacina de vetor viral, utilizando o vetor adenovírus chimpanzé ChAdOx1, deficiente em replicação. Os genes de replicação foram deletados e substituídos

por genes de codificação da proteína S do SARS-CoV-2. Esta vacina está sendo produzida em diversos países, em especial no Instituto indiano Serum, em Pune. (Serum, 2021; Biospace, 2020)

A companhia farmacêutica Janssen da Johnson & Johnson desenvolveu uma vacina recombinante AdVac, a Ad26.CoV.S. O imunizante da Janssen também emprega esta tecnologia, no caso o vetor adenovírus humano não replicante, que causa infecções respiratórias e no trato gastrointestinal, entretanto, quando modificado para a produção de vacina, o vírus é cultivado em cultura celular PER.C6 e não apresenta estes efeitos nocivos. (Coronavirus, 2020)

A vacina Sputnik V COVID-19, desenvolvida pelo Instituto Gamaleya de Pesquisa, e Ministério da Saúde da Rússia, também faz uso de um vetor viral não replicante, o adenovírus recombinante de tipos 26 (Ad26) e 5 (Ad5) contendo um gene cDNA que codifica a proteína completa da espícula S do SARS-CoV-2. O adenovírus Ad26 é usado na primeira dose; enquanto o Ad5 é usado na segunda dose. (Sputnik5, 2021)

VACINAS DE VÍRUS SELVAGENS INATIVADO OU ATENUADAS

Vacinas contra doenças virais e bacterianas tem sido a maior intervenção tecnológica na história médica em favor da saúde coletiva. (MINOR, 2015)

As vacinas atenuadas contêm agentes infeciosos enfraquecidos com virulência reduzida a níveis seguros. Os vírus atenuados são gerados frequentemente em ovos embrionados. O vírus atenuado tem capacidade de replicação lenta no hospedeiro. Este é o clássico método de produção de vacinas nas últimas décadas. As vacinas de vírus da caxumba, poliomielite oral (VOP), rubéola, sarampo, varicela, e da febre amarela, são vacinas de vírus atenuados.

Por sua vez, as vacinas inativas são produzidas a partir da replicação viral e posterior inativação do vírus por radiação, por reações químicas ou por calor, para eliminar sua capacidade de replicação no hospedeiro. Estas empregam agentes totalmente inativados ou partículas destes. (SABBAGHI, 2019)

As vacinas de vírus inativado empregam todas as unidades do vírus como antígeno, incluindo proteínas, lipídeos, polissacarídeos, ácidos nucleicos, presentes na estrutura viral, entre outras. (ZHANG et al, 2020)

A tecnologia de vacinas inativadas ou atenuadas tem grande vantagem pela vasta experiência, conhecimentos científico e técnico já adquiridos, bem como processos de fabricação já instalados. Entretanto, há grande dificuldade no controle de qualidade, e segurança na garantia da eliminação da patogenicidade. (ZANG, et al, 2020)

Alguns exemplos de vacinas inativadas são poliomielite injetável (VIP), hepatite "A", gripe e raiva. As vacinas inativadas utilizam coadjuvantes para ampliar a resposta imune. Estas vacinas empregam muitas doses. As vacinas da gripe são exemplos destas vacinas

inativadas. (Fiocuz, 2020)

As vacinas Coronavac da Sinovac (Sinovac Research and Development Co. e Grupo Biotec Nacional da China e Instituto de Wuahn, em colaboração com o Instituto Butantan), a BBIPB-CorV inativada SARS-CoV-2 em células Vero (Sinopharm com a Biotech e Beijing Instituto de Produtos Biológicos), e Codagenix, em colaboração com o instituto Serum da Índia, fazem uso desta tecnologia. A Sinovac é uma empresa biofarmacêutica experiente em produção de vacinas, incluindo imunizantes para os vírus hepatite A, hepatite combinada A e B, gripe, H5N1 e H1N1. Codagenix é uma empresa experiente em construção de vacinas de vírus atenuados. (Codagenix, 2021)

MÉTODOS DE PRODUÇÃO DE VACINAS POR INATIVAÇÃO VIRAL

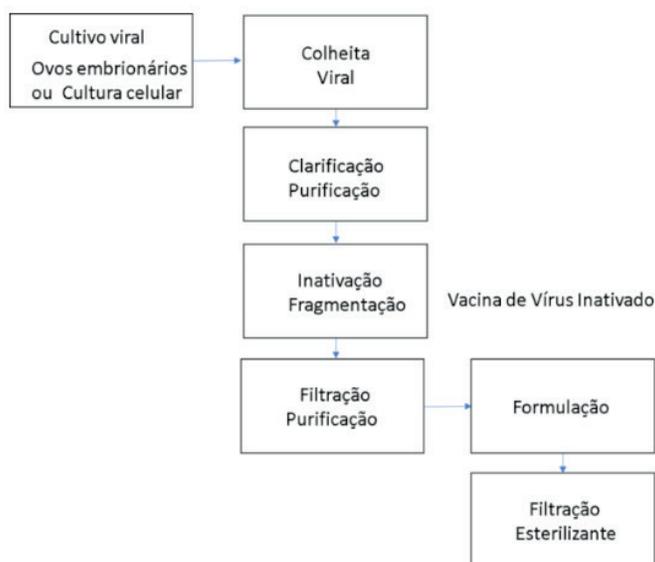



Figura 3 – Organograma de produção de vacinas por inativação viral

Em geral, a produção da vacina por cultura celular, para a técnica de vírus inativado, pode envolver os seguintes procedimentos, conforme apresentado na Figura 2: i) Cultivo viral, incluindo produção dos meios de cultura; crescimento celular, inoculação, propagação e replicação viral; extração do vírus por lise ou brotamento; e colheita viral na suspenção; ii) Filtração e clarificação, incluindo remoção de ácidos nucleicos por digestão; clarificação primaria (ultracentrifugação), e secundária (filtragem); e cromatografia por troca iônica aniônica ou exclusão de tamanho; iii) Inativação viral; iv) Ultrafiltração e filtração por diálise (UF/DF); v) Formulação com adjuvantes, estabilizador; vi) Filtração para esterilização.

DESCRIÇÃO DOS PROCESSOS PARA VACINAS DE VÍRUS INATIVADOS

Conceitos em Quantificação Viral, Grandezas e Unidades

Dose infecciosa. O método padrão usado para determinar a concentração de vírus em termos da dose infecciona é o ensaio baseado em placas de Petri. Os ensaios de placas virais determinam o número de unidades formadoras nas placas (pfu) em uma amostra de volume contendo o vírus, que é uma medida da quantidade de vírus. As placas são geralmente contadas manualmente e o número de colônias, em combinação com o fator de diluição utilizado para preparar a placa, são usados para calcular o número de unidades formadoras de placas por volume de unidade amostral (pfu/mL), sendo este volume em mL ou mL. O resultado pfu/mL representa o número de partículas infecciosas dentro da amostra e baseia-se no pressuposto de que cada placa formada é representativa de uma partícula infecciosa do vírus. (MARTIN, 1978; YAKIMOVICH, 2015)

Título do vírus. A dose infecciosa da cultura tecidual de 50%, dita TCID $_{50}$, é a medida do titulado do vírus infeccioso. Este ensaio de diluição de ponto final quantifica a quantidade de vírus necessário para matar 50% das células hospedeiras infectadas ou para produzir um efeito citopático, ou cito patogênico característico da infecção viral, em 50% das células de cultura tecidual inoculadas. (BARON, 2014)

Relação TCID e PFU. A relação teórica entre o $TCID_{50}$ e PFU é 0,69 PFU equivale aproximadamente a 1 $TCID_{50}$ com base na distribuição de Poisson, uma distribuição de probabilidade que descreve quantos eventos aleatórios (partículas de vírus) existem a uma taxa média conhecida (Título de vírus) que provavelmente ocorrerá em um espaço fixo ou volume (a quantidade de vírus médio em um poço de uma placa de 96 *wells*, por exemplo). (CANN, 2015)

Conceito FFA. O ensaio de formação de foco, dito FFA, é uma variação do ensaio da placa. Contrário da dependência de lise celular para detectar a formação na placa, a FFA emprega técnicas de imune ensaio usando anticorpos fluorescentes rotulados específicos para um antígeno viral para detectar células hospedeiras infectadas e partículas infecciosas do vírus antes que uma placa real seja formada. A FFA é particularmente interessante para quantificar classes de vírus que não lizem as membranas celulares, pois esses vírus não produziriam resultados confiáveis no ensaio da placa. A FFA é expressa em termos de unidades de formação de foco por mililitro, ou FFU/mL. (FLINT et al, 2009)

CULTIVO CELULAR PARA PRODUÇÃO VIRAL

Para produção de uma vacina normalmente há a necessidade de largas quantidades do agente infeccioso. Assim, se faz necessário uma fonte confiável de produção deste patógeno. A fonte usual de produção viral, por exemplo, tem sido embriões de galinha, isto é, ovos fertilizados. Neste caso, há forte contaminação de resíduos no meio, contendo

colágeno e ovoalbumina, além de diversas outras proteínas das células do embrião. (NANDI,2019)

A replicação viral em larga escala também pode ser feita através do cultivo *celular in vitro* (OLIVO, et al, 1996) Algumas tradicionais linhagens já foram empregadas para tal fim, como: células de rim de macaco verde africano (Vero); células do epitélio humano (HEp-2); células do rim de macaco Rheus (MA-104); linhagens celulares murina contínua; e células estreladas hepáticas (GRX) (GAMARRA et al, 2011)

Além, temos células humanas diploide (MRC-5; WI-38; e FRhl-2); ou células contínuas (NIH-3T3; BHK2, CHO, EBx; Per.C6, MDCK e 293P). Células Vero são as mais comumente usadas. São cultivadas em baixa tensão de Oxigênio e presença de CO_2 5%. As células GRX são suscetíveis à infecção por Herpes simples tipo 1 e 2 (HSV-1, HSV-2), Sindbis - SIN e vírus da encefalite equina do Oeste – WEE. Apesar de haver várias linhagens para propagação viral *in vitro*, há necessidade ainda de novas linhagens para intensificar a produção de vírus emergentes, mesmo os coronavírus humanos. (ROYOZZO et al, 1973; LELAND e GINOCCHINO, 2007)

As células são cultivadas em solução de meio aquoso, em suspensão. Entretanto é possível manter cultivo de células aderentes em segmentos microscópicos, ou microdispositivos tipo grânulos porosos, ditos micro carregadores (*beads ou microcarries*), postos em suspensão por agitação. Quando cultivadas em *beats* há necessidade de remoção das células com inclusão de tampões e tripsina, que necessita posteriormente serem filtrados. (NANDI, 2019)

Estas células são geralmente cultivadas com soro fetal bovino (5 a 10%) inativado com calor, em meios aquosos ricos com aminoácidos essenciais, complementado com antibióticos e fungicidas, bicarbonato de sódio, e glutamina, entre outros nutrientes e tampões, a temperatura de 37°C em ambiente de CO_2 a 5%. (ASCHNER e COSTA, 2019)

A produção de agentes virais empregando cultura de células traz algumas deficiências, como a necessidade de inclusão de soro fetal bovino, equino ou humano, com diversos fatores de crescimentos, citocinas solúveis, e nutrientes adicionais, essenciais para crescimento celular; mas, indesejadas em uma suspenção vacinal. As culturas celulares também precisam frequentemente ser repicadas, alimentadas, necessitando troca de meio e ajustes de temperatura, de acidez e de oxigênio dissolvido do meio. (ATTCguide, 2021)

Entretanto, o crescimento viral em cultura de células se torna atrativo pois permite um fluxo contínuo automatizado de produção do agente infeccioso. Cultura de células aderentes em microdispositivos tipo *beads ou microcarries*, postos em suspensão em biorreator previamente projetados, alimentado continuamente por uma solução livre de soro, tem se tornado referência tecnológica da produção viral. (ZANG et al, 2011)

Um exemplo deste procedimento é o uso de células não tumorigênicas (linhagem *Madian Darby Canine Kidney* – MDCK) para propagação do vírus rSV da influenza. Cultura de células MDCK pode produzir 10^9 pfu/mL de vírus influenza, 3 a 4 dias após

incubação. Parâmetros como multiplicidade da infecção (MOI), tempo de incubação e temperatura devem ser otimizadas para cada linhagem e cepa viral em condição de cultivo em reatores. Outro exemplo, é o uso do meio de cultura CELLVENTO BHK-200, livre de soro animal, para incubação de FMDV vírus, para eliminar o risco apresentado pela encefalopatia espongiforme bovina (BSE), transmissível pelo agente da encefalopatia espongiforme (TSE), além de evitar a contaminação por microplasma. O meio é formulado sem componentes derivados de produto animal. Este meio de cultura é essencial para propagação de células BHK21 em alta densidade.

Após incubadas com vírus de forma asséptica, o cultivo celular tem crescimento contínuo por 5 a 7 dias. Ocorre a incubação, e o cultivo viral atinge seu máximo a 24 a 72h após. Após infectada pelo vírus, a célula produz o agente infeccioso que sequestra o mecanismo biomolecular celular, internalizando-se na célula. Após vasta replicação intracelular, estes são liberados por lise celular ou brotamento. Quando os vírus levam a célula do hospedeiro a lizar, liberam agente infecioso no meio de cultura além de resíduos intracelulares e nucleares.

A titulação viral pelo método da diluição limite para quantificar a infectividade viral é medida pela dose infecciosa de cultura celular a 50% da população em 25 mL da suspenção do meio, dita TCID50/25 mL. As titulações são expressas em $\log_{10}$ (TCID50/25 mL). (MARTIN, 1978; YAKIMOVICH, 2015) As linhagens GRX e Vero produzem semelhantes replicações virais. Em geral, a titulação atinge o valor logaritmo de 3 a 6 para a primeira passagem viral em 25 mL de suspenção.

Em geral, TCID50/mL, bem como $\log_{10}$ FFU/mL atende valores cerca de 8,0. As células semeadas em micros carregadores atingem 10 a 40 Células por micro carregador, e são proliferadas no período de 2 a 5 dias. A entrada viral está entre 10 a 100 FFU/mL. É aceitável que após purificação viral o meio pode chegar até 0.1 ng de fragmentos de DNA da célula hospedeira (HCD) e menos que 0,3 mg de proteínas da célula hospedeira (HCP), por 7 $\log_{10}$FFU do vírus.

Após replicação viral, os fragmentos celulares das células hospedeiras são desprendidos, ocorre a picnose celular, seguido de fragmentação citoplasmática e desprendimento da monocamada, contaminando o meio com proteínas, lipídeos, fragmentos celulares, organelas, e ácidos nucleicos da célula lisada. Pode também haver proteínas do soro fetal bovino, proteínas de ovalbumina, quando cultivado em ovos embrionários, resíduos de DNA da célula hospedeira lisada, entre outros. Todos estes resíduos devem ser separados do agente antigênico em proporções significativas.

Outro aspecto é a produção de proteínas imunogênicas, que não necessariamente sejam o próprio vírus integro, mas proteínas associadas a estrutura do agente patogênico. Por exemplo, a diferença de vírus influenza são baseadas na diferença de duas proteínas estruturais internas, nucleocapsídeo (NP) e proteínas da matriz (M). Os subtipos de vírus influenza são descritos pela variação antigênica de glicoproteínas de superfície,

hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA). HA é uma proteína imunogênica de ~77kDa localizada na superfície do envelope do vírus. A NA, de peso molecular de ~220kDa, é uma proteína enzimática de superfície. Tais subprodutos podem ser tomados como agentes antigênicos.

DIGESTÃO NUCLEICA

A colheita viral deve ser tratada com enzima que quebra as moléculas de DNA para a digestão das cadeias de ácidos nucleicos da célula hospedeira. A digestão de DNA é feita pela endonuclease recombinante modificada, nomeada Benzonase, que degrada o DNA em oligo nucleotídeos, na presença de íons de magnésio. São usados 50 unid./mL com 2mM de $MgCl_2$ a 32ºC por 3 horas. A reação é parada com adição de 5mM de EDTA. (Millipore, 2020)

PROCESSOS DE CLARIFICAÇÃO

A clarificação e purificação são necessárias para remoção dos resíduos das células hospedeiras e produtos químicos indesejados do sobrenadante. Após a colheita viral, a clarificação remove as células íntegras e debris celulares, diminuindo a turbidez do meio. Com o rompimento das células, os produtos intracelulares aumentam a viscosidade e gama de contaminantes. (DAVIS, 2019)

A microfiltração (MF) consiste na operação de uma membrana de 0,1-10mm de diâmetro que pode reter micro-organismos, partículas em suspensão, detritos celulares, células mamárias, fungos e bactérias (DAVIS, 2019). A microfiltração pode deixar passar proteínas e viroses. Pode ser implementado em um fluxo contínuo cruzado em um bioreator, e usado para reter células, ou mesmo para reciclar tais elementos. Esta tecnologia pode ser usada para clarear, removendo células e fragmentos celulares do substrato primário. A maior parte da membrana MF tem tamanho nominal de poros de 0,1-0,2 mm. Ele pode operar na configuração de fluxo cruzado ou fluxo direto. (DAVIS, 2019)

Em geral, há dois processos para a clarificação: primário e secundário. A centrifugação é usada para clarificação primária. A filtragem constitui o processo secundário. É possível também incluir um processo intermediário, no caso três processos de filtração: primário (centrifugação), profundo (dialise), e final por filtração por membrana (filtração direta ou cruzada). A filtração por membrana pode ser: direta ou frontal, de passagem simples (DFF), e filtração por fluxo tangencial (TFF) ou dita de fluxo cruzado. (DAVIS, 2019)

Na clarificação em geral há membranas de 1.2 mm e 0,45 mm. Em geral, a união entre os processos de clarificação e a colheita reduz o tempo de processamento. TFF (0.45 e 065 mm) é usado para clarificação primaria para vírus da influenza. A taxa típica de produção é 50% com TFF com a clarificação primaria. A segunda clarificação é filtração com 0.22 mm ou 0.45 mm. O vírus Influenza e DNA de célula hospedeira possuem carga elétrica

negativa; então, filtros carregados positivamente empregados na filtração produzem alta adsorção de vírus com boa remoção de DNA. Os processos de eluição e filtragem de vírus podem ser monitorados pela absorção de UV em 280 nm. (DAVIS, 2019)

PROCESSOS DE PURIFICAÇÃO

Por sua vez, a purificação separa a substância alvo de outras moléculas com características físico-químicas altamente significativas e semelhantes. A purificação, ou nano filtração, pode envolver vários processos combinados, e muitas vezes ser repetitivos, e incorporados intercalados a diversas fases do desenvolvimento do imunizante. (PEEVA e LIVINSTON, 2019)

Os processos de nano filtração são: a) remoção de soluto (endonuclease) não específico e estabilização da colheita viral; b) alteração de concentração e ou troca de tampão, ou troca de solvente; c) purificação por cromatografia. (CARVALHO et al, 2019)

A troca de tampão em geral é feita por diálise, ultrafiltração e diafiltração (DF). Uma membrana escolhida de acordo com o peso molecular, por exemplo de 500kDa, pode também ser utilizada para troca de concentração e de tampão. (PEEVA e LIVINGSTON, 2019)

Na purificação é interessante reduzir a quantidade de endonuclease residual não específica, a valores de 0.0010 ng por dose de imunizante, de acordo com os limites normativos.

CROMATOGRAFIA

A purificação de alta resolução pode ser feita por cromatografia. Pode-se aplicar cromatografias de troca iônica (densidade de carga na biomolécula), de afinidade (proteína com sítios específicos), de imune afinidade (adsorção antígeno e anticorpo), de interação hidrofóbica (hidrofobicidade), de exclusão molecular (massa molar), e com membrana adsortivas (massa molar). (HOFFMANN et al, 2019)

A cromatografia com membrana é usada para remover impurezas da célula hospedeira e a enzima Benzonase. Sulfato de celulose é uma resina na qual grupos de éster sulfato são imobilizados em celulose. A coluna de sulfato de celulose é uma resina de afinidade que vincula o vírus na coluna, e o vírus vinculado é eluido utilizando um tampão de fosfato-sacarose. Por exemplo, um vírus pode ser purificado a partir do eluido da coluna, pode ser diafiltrado por múltiplos diavolumes de tampão de 200mM de sacarose e 100mM de fosfato de potássio, em pH 7,2, em um cartucho de fibra oca com peso molecular de corte de 500 kDa, para a remoção do tampão de eluição de alta concentração de sal e para formulação do vírus purificado. (HOFFMANN et al, 2019)

Para a filtragem é usual empregar elemento filtrante hidrofílico para soluções aquosas com membrana filtrantes assimétrica e porosa, por exemplo feita de poliéster sulfônica,

interna a um corpo de polipropileno. Tais filtros não podem desprender contaminantes no meio, como fibras ou substâncias químicas. Tais elementos para retenção de partículas de 0,04; 0,1; 0,2; 0,45 ou 0,6 mm; podendo ser expostas a alta temperatura sem ruptura, a agentes oxidantes. (BOI, 2019)

A cromatografia para purificação do vírus inclui a cromatografia de afinidade, a cromatografia de troca iônica (catiônica ou aniônica) e ou cromatografia de hidroxiapatita. em geral, a cromatografia de exclusão de tamanho é seguida de cromatografia de exclusão de ânions. (WICKRAMASIGHE et al, 2019)

FILTROS E MEMBRANAS

As membranas podem ser dependentes do tamanho de poro, como de osmose reversa (< 200 Da), de nano filtração (1-8 nm, ou 200 Da a 15 kDa), de ultrafiltração (5 nm – 0,1 mm, 5 kDa a 300 kDa), e microfiltração (0,05 – 3 mm, 100 kDa a 3000 kDa), separadas pelo peso molecular. As membranas definem um peso molecular nominal ou de corte normal (NMWCO). Os filtros podem ser de folhas, placa ou fibras ocas, feitos de celulose regenerada, poliéster sulfonas, com hidrofobicidade alterada, fluoreto de polivinilideno (PVDF), ou agregados de óxidos de cerâmica e metal, policarbonato, polipropileno, polietileno e PTEE (Teflon). As membranas têm que ser projetadas em tamanho suficiente para reter os fragmentos celulares e deixar passar o vírus. (BOI, 2019)

PURIFICAÇÃO VIRAL

Como exemplo, em processos de produção viral, a colheita viral tratada com Benzonase pode ser clarificada por filtros de cápsulas de 1,2mm de polipropileno (PP) e 0,45 mm de PVDF. A segunda etapa envolve ultrafiltração e diafiltração com um tampão de sucrose- fosfato, em múltiplas passagens. A segunda etapa pode ser feita em um cartucho de fibra oca com um peso molecular de corte de 500 kDa. As partículas virais são retidas no lado do retentado, enquanto as proteínas, resíduos de DNA das células hospedeiras e Benzonase são diafiltrados para o lado permeável da fibra oca.

INATIVAÇÃO DO PATÓGENO

Formaldeído. A substância química Formaldeído é usualmente empregado para inativação de agentes patogênicos na vacina. Esta substância inativa vírus pela irreversível ligação cruzada em grupos aminas na superfície das proteínas dos vírus. Em geral é necessário exposição de 24 h a 32^{o}C para efetiva inativação. Uma alternativa para inativação é por radiação UV. (SABBAGHI, 2019)

Radiação ultravioleta (UV). É possível a Inativação viral de UV radiação em comprimento de onda de 254 nm. A dose geral de UV é 5-200mJ/cm^{2}. Radiação UV pode interferir com a membrana lipídica viral e iniciar modificações estruturais nas proteínas

internas e efetuar ligações cruzadas covalentes entre o RNA viral e as proteínas nucleares. (SABBAGHI, 2019)

Radiação Gama. Este é um tipo de radiação eletromagnética de alta energia e baixa taxa de dose, penetrante no meio, comumente empregada para esterilização de vírus influenza. É um método rápido e efetivo, mas há efeitos na estrutura do vírus limitando sua aplicabilidade. Em geral quando aplicada em altas energias possibilita a ejeção de elétrons das moléculas, que pode levar a quebra de ligações covalentes. Diferente da radiação UV, a radiação gama tem alta penetração e pode irradiar grandes volumes do meio contendo o vírus. O genoma do vírus é mais susceptível ao dano estrutural pela radiação gama, comparada com as proteínas do vírus. Em solução aquosa, os radicais livres de espécies reativas de oxigênio (ROS) são os principais agentes de degradação viral. Particularmente, a alteração dos epítopos de superfície, por carbonilação das proteínas virais, resultam principalmente na redução da antigenicidade viral e eficiência da vacina. (SABBAGHI, 2019)

Radiação de elétrons de baixa energia. A radiação por elétrons de baixa energia (REBE), ~ 500keV, com perfil de alta taxa de dose, distribuída homogeneamente, pode ser empregada para esterilização viral. Tal processo não produz compostos tóxicos em solução aquosa, que sobrevivem a longa duração. Filmes finos líquidos contendo o patógeno em suspensão são expostos a radiação de baixa penetração. O processo REBE pode ser benéfico porque esteriliza mantendo a integridade da maioria das estruturas antigênicas virais, produzindo vacinas mais efetivas. (SABBAGHI, 2019)

ULTRAFILTRAGEM E DIAFILTRAGEM (UF/DF)

UF/DF é usado para concentração do vírus, remover impurezas de baixo peso molecular e troca de soluções tampões. UF/DF é implementado para remover DNA, proteínas das células hospedeiras e o composto Benzonase endonuclease. Além, após a etapa de ultracentrifugação para fracionamento, é usado para remover sucrose. (GOODRICH, 2020)

Múltiplos passes em diafiltragem, de forma cíclica, pode remover a componente que é permeável à partícula alvo, isto é, de tamanho e peso molecular inferior a partícula viral, por exemplo. (KULOZIK, 2019) O primeiro ciclo usa uma filtração por membrana 0,1mm, e o segundo ciclo ultra filtragem com membrana de MW de 10kDa. O filtrado no segundo ciclo alimentar o primeiro ciclo. Assim, no segundo ciclo concentram-se as partículas com tamanho inferior a 0.1 mm e peso molecular superior a 10kDa. O filtrado com soluto inferior a partícula alvo retorna ao primeiro ciclo. (KULOZIK, 2019)

CENTRIFUGAÇÃO DE GRADIENTE DE DENSIDADE OU CENTRIFUGAÇÃO ZONAL

Centrifugação zonal ou cromatografia é comumente usados para aumentar a pureza do vírus. A centrifugação zonal tem dois níveis: pelotização e funcionamento. Após 17k rpm em 25% de sucrose, o precipitado (pellet) é suspendido e centrifugado a 25K rpm em sucrose, criando uma banda de vírus concentrado. No primeiro estágio 99.9% dos resíduos e 75% de DNA são retirados. No segundo estágio os resíduos e DNA podem ficar abaixo dos limites de detecção. (WICKRAMASIGHE et al, 2019)

FILTRAGEM PARA ESTERILIZAÇÃO

No processo de esterilização, os filtros de 0.45 mm são empregados como pré-filtragem, e posterior 0.22 mm para filtragem de micro-organismos, com filtração direta com fluxo frontal. Esta etapa elimina patogênicos maiores que o vírus, como bactérias e fungos. (SHOAEBARGH et al, 2018)

FORMULAÇÃO DOS IMUNIZANTES

As formulações de vacinas de vírus intactos podem incluir tampões (tampões fosfato, 10-150 mM fosfato de potássio e 80-150 mM de histidina, sacarose 5-10%), aminoácidos (ex, glutamato ou ácido glutâmico, em 0.01-0.1%, e arginina (1-5%)), hidrolisados de proteínas (ex, colágeno, 1-4% hidrolisado de gelatina, como porcina, gelatina aviária), agentes quelantes (ex, EDTA) e preservantes (conservantes, como géis minerais, saponina, hidróxido de alumínio, substâncias de superfície ativa, como lisolectina, peptídeos, emulsões de óleo ou hidrocarbonetos, e adjuvantes sintéticos). Os tampões podem conter 200 mM de sacarose e fosfato ou histidina de pH 7-7.4. (BATTY et al, 2021)

Entre as funções das formulações está a preservação de partículas virais intactas em solução líquida por um período de armazenamento adequado para uma temporada de imunização, quando refrigerados de 2 a 8°C, com perda de potencial aceitável no período de armazenamento. Os adjuvantes aumentam a resposta imune. (BATTY et al, 2021)

O produto pode ser seco por pulverizador, onde um spray de gotículas é passado por uma corrente de gás aquecido a seco, formando pó seco. Este método pode expandir o tempo de armazenamento da formulação. O imunizante pode ser reconstituído com água estéril, solução salina aquosa, soluções salinas tamponadas, entre outras combinações.

IMUNIZAÇÃO

A composição imunogênica formulada de vacina pode ser aplicada por vias intranasal, oral, pulmonar, intradérmica, intraperitoneal, parenteral (intramuscular, intravenosa e subcutânea). Pode ser administrada seguindo uma via natural da entrada do vírus.

Uma dose para uma composição imunogênica pode variar de 125 a 200 FFU. É comum que a resposta imunogênica adquirida melhor aconteça com múltiplas doses, de 1 a 6 doses de aplicação, em intervalos que vão de 1 a 6 meses. (CANN, 2015)

A composição imunogênica após administrada a um sujeito não infectado pode estimular o sistema imune a criar memória imunológica (linfócitos T *helper*) e aumentar a rapidez e eficácia da resposta imune a uma contaminação com o vírus natural. (ABBAS, 2007) Assim a vacina reduz a duração e a severidade de um ou mais sintomas associados à infecção pelo vírus, quando infectado, sempre comparado ao sujeito não tratado. Em certas circunstâncias, pode também aumentar a sobrevivência de sujeitos tratados, em relação aos não imunizados. Entretanto, a vacina não produz uma proteção completa ao indivíduo. Mesmo vacinado, o sujeito pode ser contaminado pelo vírus e produzir alguns sintomas da doença, mas os efeitos da doença serão atenuados. Ou seja, a vacina melhora a resposta à infecção e atenua os efeitos deletérios clínicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Organização Mundial de Saúde (OMS) fornece uma lista de vacinas em desenvolvimento para COVID-19. São 184 empresas desenvolvendo vacinas de COVID-19 com estudos pré-clínicos em progresso. Há 91 empresas com desenvolvimento clínico finalizado. As plataformas empregadas são: subunidades proteicas (30%); vetor viral não replicante (15%); DNA (11%); vírus inativado (13%); RNA (13%); vetor viral replicante (%); partículas semelhantes a vírus (5%); vetor viral replicante mais célula apresentadora de antígeno (2%); vírus atenuado ativo (2%); vetor viral não replicante mais célula apresentadora de antígeno (1%). (WHO, 2020)

As vacinas podem não responder como previstas devido a mutações do vírus. No SARS-CoV-2 foram reportados 149 sítios de mutações no genoma de 103 cepas sequenciadas do SARS-CoV-2, e o vírus contêm dois subtipos, denominado subtipos L e S. Estes subtipos mostram grande diferença na distribuição geográfica, habilidade de transmissão e severidade da doença. (WHO, 2020)

A pandemia da COVID-19 tem mostrado a importância da ciência, do estudo científico em ciências básicas e aplicada, e da capacidade de incentivar empresas startups de alta tecnologia em bioengenharia, engenharia genética, e na indústria de vacinas.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K. Cellular and molecular immunology, 6.º edição, ISBN:978-0-8089-2358-9, Elsevier Inc., 2007.

ASCHNER, Michael; COSTA, Lucio. Cell Culture Techniques, 2.º edição, Humana Press, DOI: 10.1007/989-4939-9228-7.

ATCCguide, ATCC® VIROLOGY GUIDETips and techniques for propagating virus in tn. culture and embryonated chicken eggs, Disponível em: https://www.atcc.org/~/media/PDFs/Culture%20Guides/Virology_Guide.ashx, Acesso em: abr.2021.

BARON, Samuel. Medical Microbiology *(4.º ed.). TX: University of Texas Medical Branch at Galveston*. 1996. Acesso em: 19 Nov. 2014.

BATTY, Cole J.; Mark T HEISE, Eric M BACHELDER, Kristy M AINSLIE. Vaccine formulations in clinical development for the prevention of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 **infection Adv Drug Deliv Rev**; V.169, p.168-189. Fev. 2021. DOI: 10.1016/j.addr.2020.12.006. Epub 2020 Dec 13.

BDGENE, Disponível em: https://bdgenetherapeutics.com/2020, Acesso em: abr.2021.

BioSpace. Codagenix and Serum Institute of India Initiate Co-Development of a Scalabel, Live-Attenuated Vaccine Against the 2019 Novel Coronavirus, COVID-19, 2020. Disponível em: https://www.biospace.com/article/releases/codagenix-and-serum-institute-of-india-initiate-co-development-of-a-scalable-live-attenuated-vaccine-against-the-2019-novel-coronavirus-covid-19/. Acesso em: 2/13/2020.

BOI, C.. Membrane Chromatography for Biomolecule Purfication, **Current Trends and Future Developments on (Bio-) Membranes**, Elsevier Inc. p. 151-166, 2019.

CANN, Alan J.. Principles of Molecular Virology (6.º Edição) – eBook, 297 pgs, Publisher: Academic Press; 6.º edição; Mar. 6, 2015 ISBN-10: 0128019468, ISBN-13: 9780128019467.

CanSino, CanSino Biologics, Disponível em: http://www.cansinotech.com/, Acesso em: abr.2021.

CARVALHO, Sofia B.; SILVA, Ricardo J.S.; MOREIRA, Ana Sofia; CUNHA, Bárbara; CLEMENTE, João J.; ALVES, Paula M.; CARRONDO, Manuel J.T.; XENOPOULOS, Alex; PEIXOTO, Cristina. Efficient filtration strategies for the clarification of influenza virus-like particles derived from insect cells, **Separation and Purification Technology**, V. 218, 1 Jul. 2019, P. 81-88. 2019. Doi: 10.1016/j.seppur.2019.02.040

CDC, Centre of Disease and Prevention, Disponível em: Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/RNAm.html, Acesso em: 27 abr.2021.

Clover, Clover Biopharmaceuticals. Clover initiates development of recombinant subunit-trimer vaccine for Wuhan coronavirus (2019-nCoV). 2020.

Codagenix, Disponível em: https://codagenix.com/, Acesso em: abr.2021.

COLEMAN,Christopher M;. LIU, Ye V; UM,Haiyan; TAYLORA, Justin K.; MASSARE, Michael; FLYER, David C.; GLENN, Gregory M.; SMITH, Gale E.;. FRIEMAN, Matthew B.. Purified coronavirus spike protein nanoparticles induce coronavirus neutralizing antibodies in mice. **Vaccines**, V. 32, N. 26, P. 3169-3174. 30 Maio 2014. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.04.016

COLLISSON, E.W.; PEI, J.; DZIELAWA, J.; SEO, S.H. Cytototoxic T lymphocytes are critical in the control of infectious bronchitis virus in poultry. **Dev. Comp. Immunol**., V.24, p.187-200, 2000.

Coronavirus, Coronavirus Novel, disponível em: Coronavirus.@jnjnews. 2020. https://www.jnj.com/coronavirus, acessado 10 fev de 2021.

CUIQING, Ma et al. Searching for an ideal vaccine candidate among different MERS coronavirus receptor-binding fragments—The importance of immunofocusing in subunit vaccine design. **Vaccine,** 2014 v.32, n.º46, p. 6170-6176 ISSN: 0264-410X, DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.08.086

DAVIS, Robert H., Microfiltration in Pharmaceutics and Biotechnology, Available online 11 January. In Current **Trends and Future Developments on (Bio-) Membranes**, p. 29, 2019,

Fiocruz. Vacinas Virais. Disponível em: https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/perguntas-frequentes/perguntas-frequentes-vacinas-menu-topo/131-plataformas/1574-vacinas-virais#:~:text=As%20vacinas%20virais%20podem%20ser,mortos%20ou%20apenas%20part%C3%ADculas%20deles, Acessado em: 04 de abr. 2021.

FLINT, S.J.; ENQUIST, W.; RACANIELLO, V.R.; SKALKA, A.M. "Virological Methods". **Principles of Virology**. *2009. ASM Press. ISBN 978-1-55581-443-4.*

GAMARRA, M.L; ALBURQUERQUE, M.C.M: TEODORO, A.J.; MARTUCCI, R. B.; BROJEVIC, R.; CAMARA, F.P.; ROMANOS, M..V.; SANTOS, N., Suscetibilidade de uma linhagem celular murina contínua (GRX) à infecção viral, Ver**. Pan.Amaz. Saude**, V.2, n.2, p. 65-69, 2011.

GAROFALO, Mariangela; STANISZEWSKA, Monika; SALMASO, Stefano; CALICETI, Paolo. Prospects of Replication-Deficient Adenovirus Based Vaccine Development against SARS-CoV-2, **Vaccines** V.8, Jun., n.2, 2020. DOI:10.3390/vaccines8020293Generex, Disponível em: https://generex.com/subsidaries, Acesso em: abr.2021.

GOODRICH, Elizabeth M; BOHONAK, David Mm.; GENEST, Paul W.; PETERSON, Emily. Recent Advances in ultrafiltration and virus filtration for production of antibodies and related biotherapeutics, Cap. 7, p.137-166, Jan. 2020. DOI:10.1016/B978-0-08-103019-6.00007-2 In book: **Approaches to the Purification, Analysis and Characterization of Antibody-Based Therapeutics**

GUROFF, Marjorie Robert. Replicating and non-replicating viral vectors for vaccine development **Curr Opin Biotechnol**. 2007 Dec; V.18, n.6, p.546–556. Publicado online: 11 dez. 2007. DOI: 10.1016/j.copbio.2007.10.010

HAJJ, KA; WHITEHEAD KA (12 September 2017). "Tools for translation: non-viral materials for therapeutic RNAm delivery". **Nature Reviews Materials***. V.2, n.10, p.17056. Bibcode:2017NatRM...217056H. doi:10.1038/natrevmats.2017.56*

HAMES, David; HOOPER, Nigel. Biochemistry. Third ed. Taylor & Francis Group: New York. 2005.

HOFFMANN, D.; LEBER, J.; LOEWE, D.; LOTHERT, K.; OPPERMANN, T.; ZITZMANN, J.; WEIDNER, T.; SALZIG, D.; WOFLFF, M.; CZERMAK, P.. Purification of New Biologicals Using Membrane-Based Processes, Current Trends and Future Developments on (Bio-) Membranes, DOI: 10.1016/B978-0-12-813606-5.00005-1, Elsevier Inc. p. 123-150, 2019.

HU, Ben; GUO, Hua; ZHOU, Peng; SHI, Zheng-Li. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19, **Nature Reviews Microbiology**. V. 19, p.141–154(2021), Publicado: 06 Out. 2020.

INO-4800, Disponível em: https://www.inovio.com/our-focus-serving-patients/infectious-diseases/, Acesso em: abr.2021.

KRAMPS, Thomas; ELBERS, Knut (eds.), Methods in Molecular Biology 1499, - RNA Vaccines_ Methods and Protocols-Humana Press, 2017.

KULOZIK, Ulrich. Ultra- and Microfiltration in Dairy Technology, **Current Trends and Future Developments on (Bio-) Membranes**, Elsevier Inc. p. 1-28. 2019

LELAND, D.; GINOCCHINO, C.. Role of Cell Culture for Virus Detection in the Age of Technology. **Clin Microbiol Rev**. V.20, p.49-78, 2007.

LIU, J.; SUN, Y.; QI, J.; CHU, F.; WU, H.; GAO, F.; LI, T.; YAN, J.; GAO, G.F. The membrane protein of severe acute respiratory syndrome coronavirus acts as a dominant immunogen revealed by a clustering region of novel functionally and structurally defined cytotoxic T-lymphocyte epitopes. **J. Infect. Dis**, V. 202, p. 1171-1180, 2010.

LOWERIE Douglas B., WHALEN, Robert G.(Ed.), DNA vaccines, Methods and Protocols,, **Methods in molecular medicine**, 2000

MARKIEWICZ, Lukasz; DRAZKOWSKA, Karolina; SIKORSKI, Pawel J.. Tricks and threats of RNA viruses – towards understanding the fate of viral RNA, **RNA Biology**. V. 18, 2021 - N. 5: Special N.: **RNA in immunity, infection and immune diseases**, p.669-687, Publicado online: 22 Fev. 2021, DOI:10.1080/15476286.2021.1875680

MARTIN, S.J.. The Biochemistry of Viruses. Cambridge University Press. ISBN 0-12-402033-X. 1978.

MCBRIDGE, R.; VAN ZYL, M.; FIELDING, B.C. The coronavirus nucleocapsid is a multifuctional protein**. Viruses**, V. 6, p. 2991-3018. 2014.

MIDOUX, Patrick; PICHON, Chantal. RNA Vaccines – Review, Lipid-based RNAm vaccine delivery systems. p.221-234. Publicado online: 26 Dez. 2014. Doi: 10.1586/14760584.2015.986104

Millipore, Disponível em: benzonase-endonuclease-solution-br2754en-ms.pdf, 2020. Acesso em: abr.2021

MINOR, P.D., Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. **Virology**, p.479-480, 379-392, 2015.

NANDI, S.. Animal Cell Culture and Virology, Publisher: New India Publishing, ISBN: 9789380235059, 176 pgs, 2019.

NEUMAN, B.W.; KISS, G.; KUNDING. A.H.; BHELLA, D.; BAKSH, M.F.; Connelly, s.; Droese, B.; Klaus, J.P.; Makno, S.; Sawicki, S.G.; et al. A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. **J. Struct. Biol**. V.174, p.11-22, 2011.

NIETO-TORRES, J.L.; DEDIEGO, M.L.; VERDIA-BAGUENA, C.; JIMENEZ-GUARDENO, J.M.; REGLA-NAVA, J.A.; FERNANDES-DELGADO, R.; CASTANO-RODRIGUEZ, c.; ALCARAZ, A.; TORRES, J.; AGUILELLA, V.M.; et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogeniss, **PLoS Pathog**. 2014, 10, e1004077.

Novavax, Pharmaceutical Technology N. Coronavirus: Vir Biotechnology and Novavax announce vaccine plans. 2020. Disponível em: https://www.pharmaceutical-technology.com/news/coronavirus-vir-biotechnology-novavax-vaccine/. Acesso em: 28 Feb 2020.

OLIVO, PD. Transgenic cell lines for detection of animal viroses. **Clin Microbiolo** Ver; V. 9, n.3, p.321-34. Jul. 1996.

PARK, A. Inside the Company That's Hot-wiring Vaccine Research in the Race to Combat the Coronavirus. **Time**. 2020. Disponível em: https://time.com/5775784/coronavirus-vaccine-research/. Acesso em: 28 Fev. 2020.

PEEVA, L.; LIVINGSTON, A.. Nanofiltration in the Pharmaceutical and Biopharmaceutical Technology. **Current Trends and Future Developments on (Bio-) Membranes**, Elsevier Inc. p. 97-121, 2019.

PLOTKIN, S.A., CADOZ, M., MEIGNIER, B., MÉRIC, C., LEROY, O., EXCLER, J.L., TARTAGLIA, J., PAOLETTI, E., GONCZOL, E., CHAPPUIS, G., The safety and use of canarypox vectored vaccines (Article), **Developments in biological standardization**. V. 84, P. 165-170, 1995. RNA Vaccines, Methods in Molecular Biology, Springer Protocols, Thomas KRAMPS, Knut ELBERS, Editores. 2017, DOI: 10.1007/978-1-4939-6481-9

RHOADS, Robert E. Synthetic RNAm: Production, Introduction into Cells, and Physiological, **Methods Mol Biol**; V.1428: p.3-27. 2016 DOI: 10.1007/978-1-4939-3625-0_1. PMID: 27236789 DOI: 10.1007/978-1-4939-3625-0_1

ROVOZZO, G.; BURKE, C. A.. Manual of Basic Virological Techniques (Prentice-Hall, 1973).

SABBAGHI, Ailar; MIRI, Seyed Mohammad; KESHAVARZ, Mohsen; ZARGAR, Mohsen; GHAEMI, Amir. Inactivation methods for whole influenza vaccine production. **Reviews in Medical Virology**. V. 29, N. 6 e2074 REVIEW, publicado: 23 Jul. 2019, DOI: 10.1002/rmv.2074.

Serum, https://www.seruminstitute.com/, acessado: 01 maio 2021.

SHOAEBARGH, Shabnam; GOUGH, Ian; MEDINA, Maria Fe; SMITH, Adam; HEIJDEN, Joris van der; LICHTY, Brian D.; BELL, John C.; LATULIPPE, David R.. Sterile filtration of oncolytic viruses: An analysis of effects of membrane morphology on fouling and product recovery, **Journal of Membrane Science**. V. 548, P. 239-246 15 Fev. 2018. DOI: 10.1016/j.memsci.2017.11.022

SMITH J.. CureVac bids to develop first RNAm coronavirus vaccine. Disponível em: https://www.labiotech.eu/medical/curevac-coronavirus-outbreak-cepi/. Acesso em: 28 Feb 2020.

Sputnik5, How Sputnik V works, Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 11 January 2021, acessado: 18 Mar. 2021

Stermirna, Disponível em: http://www.stemirna.com/en/index.aspx, 2020, Acesso em: abr.2021.

Subvaccine, Subunit Vaccine Delivery, Springer, ISBN 978-1-4939-1416-6, Doi 10.1007/978-1-4939-1417-3, Foged C. Rades T., Perrie Y., Hook S. Editors, 2015.

Takis, disponível em: https://www.pharmaceutical-technology.com/news/applied-dna-takis-covid-19-vaccine/, Acesso em: abr.2021.

WHO, 20.04.2021 Novel Corona vírus.xls, summary Information on Vaccine Products in Clinical Development, Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines, Acesso em:: abr.2021.

WICKRAMASIGHE, S.R.; NAMILA, Rong Fan; XIANGHONG Qian. Virus Removal and Virus **Purification, Current Trends and Future Developments on (Bio-) Membranes**, Elsevier Inc. DOI: 10.1016/B978-0-12-813606-5.00003-8, p. 69-96, 2019.

WRAPP, Daniel; WANG, Nianshuang; CORBETT, Kizzmekia S; GOLDSMITH, Jory A; HSIEH, Ching-Lin; ABIONA, Olubukola; GRAHAM, Barney S; MCLELLAN, Jason S. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. **Science**. V.367, n.6483, p.1260-1263. Mar. 2020. DOI: 10.1126/science.abb2507. Epub 2020 Feb 19.

XU, Hao; ZHONG, Liang; DENG, Jiaxin; PENG, Jiakuan; DAN, Hongxia; ZENG, Xin; LI, Taiwen; CHEN, Qianming. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa, **International Journal of Oral Science**, V. 12, Article. n. 8, 2020. Publicado: 24 Fev. 2020

YAKIMOVICH, Artur; ANDRIASYAN, Vardan; WITTE, Robert; WANG, I.-Hsuan; PRASAD, Vibhu; SUOMALAINEN, Maarit; GREBER, Urs F. (2015-09-28). Plaque2.0—A High-Throughput Analysis Framework to Score Virus-Cell Transmission and Clonal Cell Expansion. **PLOS ONE**. 10 (9): e0138760. Bibcode:2015PLoSO..1038760Y. DOI:10.1371/journal.pone.0138760. ISSN 1932-6203. PMC 4587671. PMID 26413745.

ZANG, X.; WEN, Y.; YANG, S.T.. Modes of Culture/Animal Cells, Reference Module in Life Sciences

ZHANG J.; ZENG H.; GU J.; LI H.; ZHENG L; ZOU Q.. Progress and Prospects on Vaccine Development against SSARS-CoV-2**, Vaccines**, 2020, 8, 153; DOI: 10.3390/vaccines8020153.

ZHU, Feng-Cai; LI, Yu-Hua; GUAN, Xu-Hua; HOU, Li-Hua; WANG, Wen-Juan; L, Jing-Xin I; WU, Shi-Po; WANG, Bu-Sen WANG,; Zhao; WANG,; Lei; et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. Articles. Disponivel em: www.thelancet.com, **Thelancet**, V. 395 Jun. 13, 20201845, 2020.

ZY Therapeutics, Inc., Disponível em: https://www.zytinc.com/znap, Acesso em: abr.2021.

CAPÍTULO 8

CARDIOTOXICIDADE NO CENÁRIO DO COVID-19

Data de aceite: 31/05/2021

João Henrique Piauilino Rosal
http://lattes.cnpq.br/4646264035663669

Francisco David de Souza e Silva
http://lattes.cnpq.br/2043205971663448

Vinicius José de Melo Sousa
http://lattes.cnpq.br/6641567175046002

Débora Karine dos Santos Pacífico
http://lattes.cnpq.br/5408238211449834

Ronnyel Wanderson Soares Pacheco
http://lattes.cnpq.br/6552959822225453

João da Cruz Rosal da Luz Júnior
http://lattes.cnpq.br/7328094182562199

Marco Antônio Camardella da Silveira Júnior
http://lattes.cnpq.br/0899772328887743

Talycio Nazareth Pereira de Sousa
http://lattes.cnpq.br/3963422975657286

Os agentes antimaláricos, como a cloroquina e a hidroxicloroquina, uma forma menos tóxica da cloroquina, são rotineiramente utilizados no tratamento de doenças dos tecidos conjuntivos e em vários distúrbios da pele, como lúpus eritematoso sistêmico (LES) e artrite reumatóide (AR) desde os meados de 1920. A cloroquina é uma 4-aminoquinolina com rápida atividade esquizonticida para todas as espécies e gametocitocida para P. vivax e P. malariae. Este fármaco foi utilizado mundialmente durante décadas como monoterapia no tratamento e profilaxia da malária em áreas endêmicas. Além da retinotoxicidade, os antimaláricos estão associados a outros efeitos adversos. As alterações do trato gastrointestinal, como anorexia, cólicas, náuseas e diarreia, são as queixas mais frequentes. Podem ocorrer alterações dermatológicas, como prurido, alterações pigmentares da pele e mucosas, fotossensibilidade, penfigóide bolhoso, urticária, eritema pigmentar fixo, eritema anular centrífugo, eritrodermia, erupção liquenóide e exacerbação da psoríase. Alterações neuromusculares podem surgir no início do tratamento, com fadiga e mialgia, simulando um quadro gripal e tendendo a desaparecer dentro de poucas semanas a despeito da manutenção da terapêutica. Raramente ocorrem miopatia e neuropatia sensitivo-motora. Os sintomas neurológicos mais frequentes são cefaleia, insônia, nervosismo e irritabilidade, geralmente reversíveis. Alterações hematológicas são extremamente raras e restringem-se a relatos isolados de casos de agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia e granulações tóxicas reversíveis nos leucócitos. No cenário atual vivido, diante da pandemia causada pelo novo Coronavírus (denominado SARS-CoV-2 ou COVID-19), um vírus identificado como a causa de um surto de doença respiratória detectado

pela primeira vez em Wuhan, na China, a cloroquina, hidroxicloroquina (400mg/dia) e azitromicina (500 mg/dia) vieram à tona na tentativa de solucionar a patologia. A azitromicina é um antimicrobiano pertencente ao grupo dos macrolídeos que deriva da eritromicina por meio da adição de um nitrogênio metilado no anel de lactona, o que confere maior estabilidade em meio ácido, aumento da penetração tecidual e de espectro antimicrobiano. Ela atua como agente bacteriostático, inibindo a síntese proteica, porque se liga a porção 50S do ribossomo, especificamente no segmento rRNA 23s, bloqueando reações de transpeptidação e translocação. É indicada no tratamento das infecções causadas por microrganismos patogênicos sensíveis do trato respiratório superior e do ouvido, tais como otite média, sinusite, rinosinusite, rinite, tonsilite laringite e faringotraqueíte. Também pode ser indicada em infecções do trato respiratório inferior incluindo traqueo-bronquite, bronquite, broncopneumonia e pneumonia, e no tratamento de infecções sexualmente transmissíveis (IST) e de infecções genitais, do tipo uretrites e cervicites não complicadas, devidas a Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum intracellulare e Neisseria gonorrhoea. Foi utilizada como profilaxia de Plasmodium falciparum resistente à cloroquina. Pesquisadores da Escola de Ciência da Computação de Sichuan descobriram que o ácido nucleico do novo Coronavírus é um RNA de cadeia positiva, onde suas proteínas estruturais incluem: Spike Protein (S), proteína de envelope (E), proteína de membrana (M) e fosfoproteína nucleocapsídica. As proteínas não estruturais transcritas incluem: ORF1ab, ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF10 e ORF8. O COVID-19 é altamente homólogo ao Coronavírus em morcegos, e possui homologia significativa com o vírus SARS. Além disso, possui características genômicas em potencial, algumas das quais são principalmente a causa de surtos humanos, a exemplo do CoV EIC, o canal iônico da proteína do envelope do Coronavírus, que foi implicado na modulação da liberação de virion e na interação CoV-hospedeiro. Já as proteínas spike, as proteínas ORF8 e ORF3a são significativamente diferentes de outros Coronavírus conhecidos como SARS, e podem causar patogenicidade e diferenças de transmissão mais sérias do que o SARS-CoV. A enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) é uma aminopeptidase ligada à membrana que tem um papel vital nos sistemas cardiovascular e imunológico. Essa peptidase está envolvido em função cardíaca e desenvolvimento de hipertensão e diabetes mellitus (DM). Também, o ACE2 foi identificado como receptor funcional dos Coronavírus, incluindo SARS-CoV e SARS-CoV-2. Dessa forma, a infecção é desencadeada pela ligação da proteína spike do vírus para ACE2, que é altamente expresso no coração e pulmões, invadindo principalmente células epiteliais alveolares, resultando em sintomas respiratórios. Esses sintomas são mais graves em pacientes com distúrbios cardiovasculares (DCV). No entanto, a análise estrutural da proteína spike do novo Coronavírus revela que a proteína S apenas se liga fracamente ao receptor ACE2 em comparação com o Coronavírus SARS. Relatórios do Oriente Médio sugerem que o Coronavírus relacionado à síndrome (MERS-CoV) pode causar miocardite aguda e insuficiência cardíaca. Segundo estes, SARS-CoV-2

e MERS-CoV possuem patogenicidade semelhante e o dano miocárdico causado pela infecção por esses vírus indubitavelmente aumenta a dificuldade e complexidade de tratamento do paciente. Lesão miocárdica associada ao SARS-CoV-2 ocorreu em 5 dos primeiros 41 pacientes diagnosticado com COVID-19 em Wuhan, que principalmente manifestou-se como um aumento da sensibilidade cardíaca níveis de troponina I (> 28 pg / ml). Neste estudo, quatro dos cinco pacientes com lesão miocárdica foram admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI), o que indica a natureza grave da lesão do miocárdio em pacientes com COVID-19. Os níveis pressóricos foram significativamente maiores nos pacientes tratados na UTI do que naqueles não tratado na UTI (pressão arterial sistólica média 145 mmHg versus 122 mmHg; P <0,001). Nesse contexto, ao analisar-se os índices bioquímicos dos pacientes contaminados com COVID-19, os pesquisadores notaram que as contagens de hemoglobina e neutrófilos da maioria dos pacientes diminuíram e os valores do índice de ferritina sérica, taxa de sedimentação de eritrócitos, proteína C reativa, albumina e desidrogenase de lactato de muitos pacientes aumentam significativamente. Esse traço implica que a hemoglobina do paciente está diminuindo e o heme está aumentando, e o corpo acumulará muitos íons de ferro prejudiciais, o que causará inflamação no corpo, aumentará a proteína C-reativa e a albumina e as células reagem produzindo grandes quantidades de ferritina sérica para ligar íons de ferro livres para reduzir os danos. Atualmente, disponibiliza-se para uso, a critério médico, o medicamento cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves da contaminação por COVID-19, em pacientes hospitalizados, sem que outras medidas de suporte sejam preteridas em seu favor. Dessa forma, os antimaláricos, que atuam como substâncias imunomoduladoras produzindo ação lisossomotrópica, interferem na função lisossomal. Tal tropismo se justifica, pois a cloroquina e a hidroxicloroquina são bases fracas que conseguem atravessar as membranas celulares e se acumular nos lisossomos e endossomos, vesículas citoplasmáticas ácidas, elevando o pH dessas organelas, resultando na formação de corpúsculos de inclusões citoplasmática. Dessa forma, pode promover redução significativa na velocidade do potencial de ação das células do sistema excito-condutor do coração, prolongando sua duração e aumentando o período refratário das fibras de Purkinje. Nas células T, os lisossomos exercem função de degradação do material endocitado. Esse aumento de pH no lisossomo interfere na ligação de peptídeos antigênicos com moléculas de MHC classe II, evitando, assim, a apresentação do antígeno aos linfócitos TCD 4+ e inibindo a produção de citocinas responsáveis pela resposta inflamatória de combate ao vírus. Uma das hipóteses do mecanismo de ação da hidroxicloroquina sobre o novo Coronavírus é a de que o medicamento atue no sentido de impedir a síntese da clatrina, proteína que dá forma à membrana que envolve o vírus e o transporta para o citoplasma da célula. Logo, explica-se a possibilidade de que “a cloroquina atue no sentido de comprometer a capacidade da célula de produzir essa proteína e, consequentemente, a membrana que envolve o vírus e o transporta para seu interior”, comentou Wolfram, autora

de artigo publicado na Nature Nanotechnology sobre o potencial da hidroxicloroquina contra a COVID-19. Outra hipótese é a de que a hidroxicloroquina interfira na interação entre o vírus e os receptores das células. A azitromicina tem sido testada junto com cloroquina no tratamento contra a COVID-19, pois como a internação em ambiente hospitalar favorece a contaminação de microrganismos oportunistas devido uso de drenos, cateteres ou até mesmo de microrganismos presentes nas mãos que possam estar contaminadas, tem sido utilizada de forma profilática no tratamento com o objetivo de inibir infecções oportunistas que possam surgir. O uso de azitromicina concomitante a hidroxicloroquina no tratamento contra COVID-19 foi eficaz como demonstrado pelo estudo "Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial". Essa associação apresentou maior taxa de cura do que a hidroxicloroquina em monoterapia ou outro meio. Há poucos relatos e dados que possam garantir a azitromicina como sendo 100% eficaz para tratamento desta doença. As expectativas em torno do medicamento foram reforçadas mais tarde por um estudo controverso envolvendo 36 pessoas com a Covid-19 publicado no dia 17 de março na revista International Journal of Antimicrobial. Nele, pesquisadores franceses afirmam ter obtido resultados promissores envolvendo o uso da hidroxicloroquina em pessoas com a Covid-19. O estudo avaliou a eficácia do medicamento quando administrado sozinho e em conjunto com a azitromicina em pacientes internados em um hospital da cidade de Marselha, no sul da França. Dos 36 indivíduos que participaram do estudo, 16 se recusaram a receber os medicamentos e, por isso, foram incluídos em um grupo controle. Os outros 20 que aceitaram participar receberam 600 miligramas diárias de hidroxicloroquina, sendo que seis deles, além da hidroxicloroquina, também receberam o antibiótico azitromicina. Os pesquisadores verificaram que 55% dos 14 indivíduos tratados apenas com hidroxicloroquina testaram negativo para a Covid-19 seis dias após o início do tratamento. No grupo que não recebeu nenhum dos medicamentos, 90% das pessoas testaram positivo para a Covid-19. Enquanto isso, dos seis pacientes medicados com hidroxicloroquina e azitromicina nenhum testou positivo para a doença no período. Já o estudo da revista Lancet, um estudo observacional a partir de dados de prontuário sobre os registros de 671 hospitais, em seis continentes, totalizando 96 mil pacientes, com teste positivo para o Coronavírus, mostrou que o uso de cloroquina ou hidroxicloroquina sozinhos ou combinados com macrolídeos não se mostrou eficaz, além de aumentar em cerca de 4,5% a 8,1% a chance de arritmias cardíacas graves. Somam-se ao fato de que tal medicação está sendo prescrita em uso domiciliar, em casos leves da doença, sem controlar o eletrocardiograma. Na literatura, é bastante relatado efeitos cardiovasculares negativos mediante a utilização da cloroquina. Esse fármaco possui três efeitos cardiovasculares principais: estabilizador de membrana, efeito inotrópico negativo direto e vasodilatador arterial direto. Assim, esses efeitos iatrogênicos cardiovasculares são importantes tanto por sua frequência quanto por sua gravidade. Com mais frequência, existem alguns distúrbios do ritmo e da condutância,

miocardiopatia e, raramente, choques vasoplégicos. Outrossim, o uso de cloroquina, hidroxicloroquina ou de azitromicina promove bloqueio do canal de potássio hERG (Human Ether-a-go-go-related Gene), o que pode prolongar o tempo de repolarização ventricular, proporcionando aumento do intervalo QTc e o risco de morte súbita. Essa alteração de repolarização pode resultar em arritmias ventriculares, como a Torsades de pointes (TdP) ou taquicardia ventricular polimórfica. O intervalo QT (QTc) é definido como a medida do início do complexo QRS até o final da onda T. Este intervalo representa a duração total da atividade elétrica ventricular. É considerado normal, em homens, quando menor ou igual a 440 ms e, em mulheres, quando for menor ou igual a 460 ms. A síndrome de QT longo, tanto congênita quanto adquirida, manifesta-se ao eletrocardiograma não somente por um simples aumento do intervalo QT, mas também por alterações morfológicas da onda T. Para todos os pacientes graves, com COVID-19, nos quais a terapia com hidroxicloroquina e/ou azitromicina for instituída, o intervalo QTc deve ser avaliado e monitorado com o intuito de evitar complicações para esse paciente. Entre os fatores de riscos para o desenvolvimento de aumento do intervalo QTc e TdP, citam-se idade maior que 65 anos, sexo feminino, presença de distúrbios eletrolíticos, uso concomitante de mais medicações que prolongam QT Insuficiência Coronariana Aguda (ICC) ou fração de ejeção ventricular (FEV) abaixo de 40%, presença de cardiomiopatia hipertrófica, presença de Síndrome do QT longo congênito ou outra susceptibilidade genética, DM, presença de Insuficiência renal crônica (IRC), anorexia, feocromocitoma e Acidente vascular encefálico ou traumatismo crânio encefálico. Os sinais de alerta consistem em aumento de QTc > 60 ms e/ou mais de 10% em relação ao basal ou ao eletrocardiograma (ECG) anterior; QTc ≥ 500 ms; ou injúria miocárdica. Durante a avaliação do aumento desse intervalo com relação ao uso da droga, observa-se o ECG basal e os fatores de riscos, sendo que pacientes com QTc < 450 ms está liberada para o uso após repetição do ECG no segundo dia; pacientes com QTc entre 450 e 470 ms devem usar com cautela ou somente em regime hospitalar após repetição do ECG no segundo dia; pacientes com QTc entre 470 e 500 ms devem evitar o uso ou somente em regime hospitalar com telemetria, repetindo o ECG no segundo dia e no quarto dia; paciente com QTc > 500 ms deve evitar o uso. Caso haja fatores de risco associados ou complicações cardiovasculares, o controle do QT deve ser intensificado. A avaliação da cardiotoxicidade da cloroquina e da hidroxicloroquina baseia-se em achados clínicos, evolução eletrocardiográfica e determinação dos níveis enzimáticos (transaminase glutâmico-oxalacética e creatinafosfotransferase) antes, durante e após o tratamento. Essa cardiotoxicidade manifesta-se principalmente sobre os mecanismos da repolarização ventricular, embora tenha ocorrido, com muito menor frequência, depressão da excitabilidade, retardo na condução do estímulo elétrico, arritmia supraventricular e queda da pressão arterial. A alteração eletrocardiográfica mais frequentemente observada pela cloroquina é o bloqueio fascicular que pode evoluir para bloqueio atrioventricular total (BAVT), potencialmente fatal, e síncopes. O diagnóstico da toxicidade pela cloroquina é confirmado pela biópsia

endomiocárdica com estudo ultraestrutural por microscopia eletrônica de transmissão. Os achados clássicos consistem em células vacuolizadas, apresentando numerosos e grandes lisossomos secundários, contendo um material denso de estrutura lamelar, corpos mielínicos e curvilíneos, com desorganização da estrutura miofibrilar. Necrose de células musculares cardíacas também pode ocorrer. Essas alterações, sendo preferencialmente encontradas no septo cardíaco, poderiam acometer o sistema excito-condutor. Recentemente, exames de ressonância magnética têm-se mostrado bastante úteis na detecção de cardiomiopatia induzida por cloroquina, sendo excelente opção não invasiva para o diagnóstico dessa complicação. Existe a descrição de melhora da disfunção cardíaca após a suspensão do medicamento em pacientes que desenvolveram miocardiopatia. Ademais, o ecocardiograma e o Escore de Tisdale podem ser aplicados aos pacientes. O ecocardiograma (ECO) é um exame complementar muito utilizado para o diagnóstico de patologias cardíacas. Mostra-se muito eficaz no que tange ao monitoramento dos pacientes tratados com hidroxicloroquina e azitromicina, pois, conforme dito, essa droga pode induzir a redução da fração de ejeção, a miocardiopatias e até pancardite. Desse modo, o ECO é estritamente necessário a fim de monitorar tais complicações, principalmente em pacientes os quais possuem patologia de base. O Escore de Tisdale é aplicado para os pacientes com risco de QT longo secundário ao uso de drogas. Dentre os critérios destacam-se os que recebem pontuação máxima, como o uso de duas ou mais drogas que promovam tal prolongamento, e isto é o que vem sendo feito nas medicações de suporte para o paciente com o COVID 19, além de quadros de sepse e insuficiência cardíaca, paciente idoso, sexo feminino, em uso de várias medicações. Diante do exposto, a utilização da cloroquina requer a realização de um eletrocardiograma e de um ecocardiograma pelo paciente a fim de avaliar possíveis patologias eletrofisiológicas e anatômicas preexistentes que possam sofrer agravo mediante o uso desse medicamento. Ao contrário disso, observa-se, no Brasil, alguns protocolos que incluem a hidroxicloroquina no tratamento domiciliar da COVID-19 quando existem sintomas leves. Tal atitude pode ser desastrosa, visto que o ideal seria a realização prévia dos exames complementares acima descritos e um acompanhamento a nível hospitalar para aqueles indivíduos os quais se mostram mais suscetíveis as complicações cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

CAO, B. et al. **A trial of lopinavir–ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19.** The New England Journal of Medicine. mar. 2020.

CASCELLA, Marco et al. **Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19).** In: Statpearls [internet]. StatPearls Publishing, 2020.

CERVERA, A. et al. **Cardiac toxicity secondary to long term treatment with chloroquine. Annals of the rheumatic diseases,** v. 60, n. 3, p. 301-302, 2001

CHORIN, Ehud et al. QT **Interval Prolongation and Torsade De Pointes in Patients with COVID-19 treated with Hydroxychloroquine/Azithromycin**. **Heart rhythm**, 2020.

CORTEGIANI, Andrea et al. **A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19**. Journal of critical care, 2020.

GAO, J., TIAN, Z. & YANG, X. **Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of Covid-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends.** v. 14, n. 1, p. 72-3. mar. 2020.

GAUTRET, P. et a. **Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of Covid-19: Results of an open-label non-randomized clinical Trial. International Journal of Antimicrobial Agents.** mar. 2020.

HU, T. Y., FRIEMAM, M. & WOLFRAM, J. **Insights from nanomedicine into chloroquine efficacy against Covid-19.** Nature Nanotechnology. mar. 2020.

KAPOOR, Aditya et al. **Cardiovascular risks of hydroxychloroquine in treatment and prophylaxis of COVID-19 patients: A scientific statement from the Indian Heart Rhythm Society.** Indian Pacing and Electrophysiology Journal, 2020.

KOCHI, Adriano Nunes et al. **Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19.** Journal of Cardiovascular Electrophysiology, v. 31, n. 5, p. 1003-1008, 2020.

LIU, Dan et al. **Chloroquine and hydroxychloroquine are associated with reduced cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. Drug design, development and therapy,** v. 12, p. 1685, 2018.

LIU, J.; CAO, R.; XU, M.; WANG, X.; ZHANG, H.; HU, H.; LI, Y.; HU, Z.; ZHONG, W.; WANG, M. **Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro.** Cell Discovery. volume 6, Article number: 16 (2020).

MARMOR, Michael F. et al. **Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision).** Ophthalmology, v. 123, n. 6, p. 1386-1394, 2016.

MARTIN, Rowena E. et al. **Chloroquine transport via the malaria parasite's chloroquine resistance transporter. science**, v. 325, n. 5948, p. 1680-1682, 2009.

MARTINS, Antonio Camargo et al. **Side effects of chloroquine and primaquine and symptom reduction in malaria endemic area (Mâncio Lima, Acre, Brazil).** Interdisciplinary perspectives on infectious diseases, v. 2015, 2015.

MAUTHE, Mario et al. **Chloroquine inhibits autophagic flux by decreasing autophagosome-lysosome fusion.** Autophagy, v. 14, n. 8, p. 1435-1455, 2018.

MEHTA, Puja et al. **COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression.** The Lancet, v. 395, n. 10229, p. 1033-1034, 2020.

PLANTONE, Domenico; KOUDRIAVTSEVA, Tatiana. **Current and future use of chloroquine and hydroxychloroquine in infectious, immune, neoplastic, and neurological diseases: a mini-review. Clinical drug investigation**, v. 38, n. 8, p. 653-671, 2018.

READ, Randy. **Flawed methods in "COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism**". 2020.

SANDERS, James M. et al. **Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review.** Jama, v. 323, n. 18, p. 1824-1836, 2020.

SOUSA, Marcos Roberto Nascimento et al. **Pathogenesis and treatment prospects for Covid-19: a review. Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 05973730, 2020.

VAN DEN BROEK, M. P. H. et al. **Chloroquine-induced QTc prolongation in COVID-19 patients.** Netherlands Heart Journal, p. 1, 2020.

WANG, M. et al. **Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro.** Cell Res. v. 30, n. 3, p. 269-71. mar 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 73**. 2020.

ZHENG, Ying-Ying et al. **COVID-19 and the cardiovascular system**. Nature Reviews Cardiology, v. 17, n. 5, p. 259-260, 2020.

CAPÍTULO 9

COMO ANDA A SITUAÇÃO DA PANDEMIA NO BRASIL E NO MUNDO?

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 29/03/2021

Claudia Cristina Dias Granito Marques
Centro Universitário Serra dos Órgãos – Departamento de Ciências da Saúde – Graduação Medicina - Teresópolis – Rio de Janeiro
Universidad de Palermo – Doutorado em Educação Superior Buenos Aires – Argentina
http://lattes.cnpq.br/5081531328515179

Maria Laura Dias Granito Marques
Centro Universitário Serra dos Órgãos – Departamento de Ciências da Saúde - Graduação Medicina -Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/4307661597258342

Sara Pinheiro Reis
Centro Universitário Serra dos Órgãos – Departamento de Ciências da Saúde - Graduação Medicina - Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/9177811945145602

Rocío González Campanário Romano
Centro Universitário Serra dos Órgãos – Departamento de Ciências da Saúde - Graduação Medicina - Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/2887038472474765

Luísa Campos Figueiredo
Centro Universitário Serra dos Órgãos – Departamento de Ciências da Saúde - Graduação Medicina - Teresópolis – Rio de Janeiro
http://lattes.cnpq.br/4414456612674370

Kelly Soraya Marques
Universidad de Palermo – Doutorado em Educação Superior – Buenos Aires - Argentina
http://lattes.cnpq.br/5295713194185804

Maria Clécia Bento de Oliveira
Universidad de Palermo - Doutorado em Educação Superior – Buenos Aires - Argentina
http://lattes.cnpq.br/1018462804797665

RESUMO: Em dezembro de 2019, hospitais chineses começaram a emitir alertas sobre uma pneumonia sem causa justificável e, com o aumento de casos e mortes, as pesquisas laboratoriais e mapeamento passaram a identificar que era um novo vírus, provavelmente de origem animal. Pouco tempo depois, as cidades europeias e norte-americanas se encontravam em situações semelhantes, até que, em 26 de fevereiro, o primeiro caso de Covid-19 foi confirmado no Brasil. Sars-CoV-2, causador da Covid-19, é chamado de “novo coronavírus”, pois é componente da família *coronaviridae*. Sua transmissão é dada principalmente pelo contato com gotículas expelidas através da tosse, espirro e fala quando em contato com o trato respiratório de outra pessoa. As partículas virais contidas neste material liberado podem se depositar em objetos, roupas e pessoas, ou ainda, como estudos mais recentes comprovam, ficar presentes no ar por algum tempo. Em janeiro de 2020, um grande grupo de pesquisadores chineses se empenhou em identificar a sequência genética do SARS-CoV-2. A partir

deste momento, diversos cientistas, empresas fabricantes de imunobiológicos, políticos e universidades se uniram para o desenvolver, no menor tempo possível, uma vacina eficaz contra o vírus. Mesmo com a aprovação das primeiras, a prevenção da doença e contenção da pandemia por este meio ainda é um desafio a ser vencido, visto que o mundo ainda não estava preparado para a produção em massa desses substratos. As lutas diárias e incansáveis de cientistas e dos chamados profissionais essenciais, como equipes de saúde, segurança e limpeza, nos levaram a estudos, pesquisas e testes, buscando a elaboração de medicamentos, novos tratamentos e prevenções, sempre com o intuito do cuidado e do bem comum.
PALAVRAS - CHAVE: Pandemia; covid; saúde.

HOW DOES THE SITUATION OF THE PANDEMIC IN BRAZIL AND THE WORLD WALK?

ABSTRACT: In December 2019, Chinese hospitals began issuing warnings about pneumonia without justifiable cause and, with the increase in cases and deaths, laboratory research and mapping began to identify that it was a new virus, probably of animal origin. Shortly thereafter, European and North American cities found themselves in similar situations, until, on February 26, the first case of Covid-19 was confirmed in Brazil. Sars-CoV-2, which causes Covid-19, is called the “new coronavirus”, as it is a component of the coronaviridae family. Its transmission is mainly caused by contact with droplets expelled through coughing, sneezing and speaking when in contact with another person’s respiratory tract. Viral particles contained in this released material can be deposited on objects, clothing and people, or, as more recent studies prove, be present in the air for some time. In January 2020, a large group of Chinese researchers endeavored to identify the genetic sequence of SARS-CoV-2. From this moment on, several scientists, immunobiological companies, politicians and universities came together to develop, in the shortest possible time, an effective vaccine against the virus. Even with the approval of the former, the prevention of disease and containment of the pandemic by this means is still a challenge to be overcome, since the world was not yet prepared for the mass production of these substrates. The daily and tireless struggles of scientists and so-called essential professionals, such as health, safety and cleaning teams, led us to studies, research and tests, seeking the elaboration of medicines, new treatments and preventions, always with the aim of care and treatments.
KEYWORDS: pandemic; covid; health.

1 I INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, hospitais chineses começaram a emitir alertas sobre uma pneumonia sem causa justificável e, com o aumento de casos e mortes, as pesquisas laboratoriais e mapeamento passaram a identificar que era um novo vírus, provavelmente de origem animal. No dia 20 de janeiro de 2020, o presidente da China, Xi Jinping, decidiu fazer um alerta público sobre uma possível epidemia no país. Pouco tempo depois, as cidades europeias e norte-americanas se encontravam em situações semelhantes, até que, em 26 de fevereiro, o primeiro caso de Covid-19 foi confirmado no Brasil. O paciente

era um homem que esteve na Itália e se recuperou da doença e, nesse mesmo período, mais de uma centena de introduções do novo coronavírus ocorreram no país.

Em menos de dois meses, no dia 11 de março, Tedros Adhanom, diretor geral da Organização Mundial de Saúde (OMS), declarou a elevação do estado da contaminação à pandemia de Covid-19, devido à disseminação geográfica rápida apresentada. Na ocasião, demonstrou preocupação com os níveis alarmantes de contaminação e, também, com a falta de ação dos governos. Neste momento, algumas coisas uniam todo o mundo: ruas desertas e pessoas fechadas entre as paredes de suas casas ou escondidas atrás de máscaras. Por conseguinte, os voos pararam, as fronteiras entre países foram fechadas e os principais eventos internacionais cancelados. Posteriormente, escolas, lojas, bares, restaurantes e escritórios também fecharam suas portas, assim como praias e museus passaram a não receber mais visitantes.

Agora, um ano após o início da pandemia, mesmo com o alto número de mortos e infectados, o sentimento é de relaxar o isolamento com reaberturas precoces. Segundo o psiquiatra Daniel Barros, "uma vez que o medo das Unidades de Terapia Intensiva (UTI) colapsarem, de faltarem respiradores, foi superado, as pessoas se tranquilizaram". O psiquiatra ressalta que, no Brasil, as informações acerca da pandemia não foram claras, tendo em vista a contradição e ambiguidade sobre o que estava ou não permitido. Contudo, máscaras, álcool gel, sapatos nas portas, mínimo contato físico e social deve ser mantido em virtude do crescimento da quantidade de cearenses contaminados pelo SARS-CoV-2.

2 | LINHA DO TEMPO

SARS-CoV-2, causador da Covid-19, é chamado de "novo coronavírus", pois é componente da família *coronaviridae*. Desta família, sete tipos afetam aos seres humanos: quatro levam a resfriados leves e os três restantes causam problemas respiratórios com sérias consequências.

As três mais graves são (1) Síndrome respiratória aguda grave (SARS), que apareceu em 2002 na China, se espalhou pelo mundo, e, embora tenha sido rapidamente contida, levou à morte cerca de 800 pessoas. Desde 2004 não houve nenhuma transmissão notificada; (2) Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), identificada pela primeira vez no ano de 2012, na Arábia Saudita, que posteriormente atingiu cerca de 25 países em quatro continentes: Ásia, Europa, África e América, e provocou 858 mortes desde 2014; e (3) COVID-19 ("Co" e "Vi" de coronavírus, "D" de disease [doença] e "19" de 2019 [quando surgiram os primeiros casos]), que emergiu na China e é altamente contagiosa.

Os quatro desses subtipos já adaptados aos seres humanos, identificados a partir do final do são: (1) HCoV-OC43, membro da espécie Betacoronavírus 1, que infecta humanos e bovinos; (2) HCoV- NL63, proveniente de morcegos e identificada no final de 2004 em uma criança de sete meses com bronquiolite nos Países Baixos; (3) HCoV-229E, vindo de

camelos, mas originário de morcegos; e HCoV-HKU1, provenientes de roedores.

3 I FISIOPATOLOGIA, TRANSMISSIBILIDADE E INCUBAÇÃO

O SARS-CoV-19 é classificado como Betacoronavírus, sendo um RNA de fita simples positiva, não segmentado e envelopado. Seu genoma do codifica quatro proteínas estruturais, necessárias para formar a partícula completa do vírus: S (spike), E (envelope), M (membrana) e N (nucleocapsídeo).

A proteína S tem alta afinidade por receptores das células alvo, então os vírus utilizam a enzima conversora da angiotensina-2 (ACE_2), como um receptor que estabelece a infecção nas células hospedeiras. A molécula ACE_2 está presente em diversas células, e, portanto, o receptor para o SARS-CoV2 está presente em vários sistemas, como respiratório, gastrointestinal, renal e cardiovascular. Pode haver penetração e inserção do, também, a partir da enzima hemaglutinina esterase, presente na superfície viral, que interage com resíduos de ácido siálico, que fazem parte da membrana celular humana.

Sua transmissão é dada principalmente pelo contato com gotículas expelidas através da tosse, espirro e fala quando em contato com o trato respiratório de outra pessoa. As partículas virais contidas neste material liberado podem se depositar em objetos, roupas e pessoas, ou ainda, como estudos mais recentes comprovam, ficar presentes no ar por algum tempo. A partir daí, indivíduos previamente saudáveis entram em contato com superfícies e áreas contaminadas e se tornam portadores do vírus através do contato destes com olhos, nariz e boca, seja pelo toque das mãos ou apenas pelo ar.

Sabe-se que a sua evolução é variável. A patologia possui um período de incubação médio de 5 a 6 dias, mas variando de 0 a 14 dias. O vírus, quando desencadeia sintomas, trata-se de uma síndrome respiratória que em sua maioria, é leve. Mas pode evoluir para grave ou gravíssima, levando a insuficiência respiratória, acometimento e falência de outros órgãos e sistemas, com potencial para gerar óbito. Sua letalidade varia de acordo com a idade e condições clínicas de cada indivíduo.

De modo geral, a letalidade é mais alta em pessoas classificadas como grupo de risco, sendo elas: idosos, obesos, portadores de doenças respiratórias, imunossuprimidos, diabéticos, hipertensos, cardiopatas e renais crônicos. Segundo SOHRABI et. al. (2020), a taxa de mortalidade da COVID-19 é maior do que outras síndromes gripais devido a sua fácil propagação e a não existência de tratamento ou vacina para contenção da doença.

4 I COVID-19 E O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

Em 1988, houve a instituição do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, que passou a oferecer a todo cidadão brasileiro acesso gratuito a serviços de saúde. Os princípios do SUS são: (1) universalidade, que garante ao indivíduo assistência à saúde que transcende a prática curativa, contemplando o indivíduo em todos os níveis de atenção e

considerando o sujeito inserido em um contexto social, familiar e cultural; (2) integralidade, em que as ações de saúde devem ser combinadas e voltadas para a prevenção, promoção e reabilitação; e (3) equidade, que visa oferecer mais a quem precisa mais, diminuindo as desigualdades. Com tal implementação, houve a democratização da saúde, focando na promoção e prevenção dos agravos. Por isso, com o passar do tempo, métodos mais eficientes e humanizados são exigidos pelos pacientes em relação aos profissionais da saúde.

Esses princípios são a base do nosso sistema de saúde, mas, com a ascensão do novo coronavírus, tais pilares, que estão intimamente relacionados, têm seu funcionamento afetado. É necessário ressaltar que, mesmo com todas as limitações, é evidente que o Brasil enfrentaria dificuldades maiores se não possuísse um sistema gratuito, universal, integral e equitativo.

Quando se fala da universalidade, em primeiro momento, devido à propagação global da doença, a humanidade passou a conviver com discussões xenofóbicas. Tal questão fomentou a necessidade oferecer assistência médica de mesma qualidade a qualquer cidadão que, em condições frágeis, precisa do suporte do país. Além do respeito cultural, oferecer e garantir seu cumprimento é do interesse de todos, sobretudo nesse momento pandêmico, em que o objetivo principal é conter a propagação do vírus.

A integralidade também foi testada, tendo em vista que tal vírus elevou a preocupação da população, que recorreu às unidades de saúde mesmo sem sintomas, intensificando o atendimento primário, bem como a busca por leitos de UTI e respiradores mecânicos. Há de ressaltar o desafio de implementar um atendimento gratuito de saúde em um país de dimensão territorial e população extensas quanto o Brasil e, nesse contexto, o SUS demonstrou falhas ao não oferecer a quantidade de testes de COVID-19 aos solicitantes, especialmente nas zonas mais carentes dos municípios, como as periferias, municípios interioranos e rurais e abrigos de migrantes e refugiados.

A equidade visa a justiça social, contudo existem alguns obstáculos para a sua realização eficaz, como as mudanças estratégicas exigidas nesse período. Considerando tal questão, é necessário ressaltar que o SUS enfrenta dificuldades na mobilização de recursos necessários, necessitando de esforços conjuntos. Mesmo assim, reflexos de uma política de justiça social são observados na priorização de casos urgentes e na assistência médica que chega a parcelas mais vulneráveis da população.

5 | DIAGNÓSTICO

A respeito do diagnóstico, o SARS-CoV-2 produz inúmeras manifestações no corpo humano, não apenas no trato respiratório, mas em outros órgãos e sistemas, devido a sua grande capacidade inflamatória.

Sistema respiratório: além dos sintomas iniciais de tosse e dispneia, outras

importantes manifestações mais leves são rinorreia (corrimento excessivo de muco nasal), odinofagia (deglutição com dor), expectoração, até quadros de síndrome respiratória aguda grave (agravamento do quadro respiratório, podendo cursas com o aumento da F.R, desconforto respiratório, diminuição da saturação de oxigênio em ar ambiente e insuficiência respiratória.

Sistema cardiovascular: o mecanismo de lesão cardíaca pode ser multifatorial, incluindo desequilíbrio entre demanda e suprimento de O2, toxicidade viral direta, estresse, inflamação e disfunção microvascular. As principais manifestações clínicas são: arritmias, isquemia miocárdica, miocardite e choque.

Sistema neurológico: sintomas ou doenças no SNC (cefaleia, tontura, alteração da consciência, ataxia, doença cerebrovascular aguda e epilepsia), sintomas do SNP (hipogeusia (diminuição paladar), hiposmia (diminuição olfato) e neuralgia (dor associada ao nervo trigêmeo); há relatos de Síndrome de Guillain-Barré) e sintomas musculoesqueléticos.

Sistema digestivo: o SARS-CoV-2 entra nas células epiteliais gastrointestinais e as fezes são potencialmente infectadas. Casos de diarreia, náusea e vômitos são os mais comuns, mas a anorexia também foi uma queixa comum entre os pacientes.

Sistema renal: Alguns pacientes internados em UTI apresentaram lesão renal aguda, podendo levar à insuficiência.

Manifestações hematológicas: hipercoagulabilidade; além de anormalidades de coagulação relacionadas ao nível de D-dímero, de protrombina e de produtos de degradação da fibrina, associados a trombocitopenia, podem levar à coagulação intravascular disseminada. Todos os pacientes hospitalizados são considerados de risco para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso, contribuindo para o aparecimento de tromboembolismo pulmonar e acidentes vasculares cerebrais.

Manifestações dermatológicas: “dedos com COVID” (lesões roxo-avermelhadas nos dígitos distais), erupções maculopalpares, urticarias e vesiculares e livedo reticular transitório.

Para diagnóstico do vírus no corpo humano, foram criados alguns testes baseados na identificação de antígenos, anticorpos de fase aguda e anticorpos de memória. Os antígenos são moléculas capazes de reagir com um anticorpo, provocando ou não uma resposta do nosso sistema imune, tendo como exemplos os vírus, as bactérias e até mesmo partículas desencadeadoras de alergias. Os anticorpos (imunoglobulinas) são glicoproteínas capazes de interagir com o antígeno que desencadeou sua formação e, a partir dessa interação, provocam uma série de processos que visam à proteção do nosso corpo. IgM é primeiro anticorpo a ser produzido quando há uma infecção, sendo considerado um marcador de fase aguda da infecção e responsável por ativar o sistema complemento, sinalizando que há uma infecção e favorecendo a eliminação do agente infeccioso invasor. IgG é produzido mais tardiamente, mas ainda na fase aguda da infecção, sendo considerado mais específico, além de permanecer circulante no sangue, protegendo a pessoa contra

possíveis infecções futuras pelo mesmo microrganismo. IgA é comumente passado para o bebê durante a amamentação, estimulando o desenvolvimento do sistema imunológico. Seu aumento pode acontecer quando houver alteração nas mucosas, principalmente gastrointestinais e respiratórias, indicando de infecções respiratórias ou intestinais.

O RT-PCR (Transcrição Reversa-Reação em Cadeia de Polimerase) é considerado o padrão ouro para diagnosticar a Covid-19 e constata a presença ou não do material genético do Sars-Cov-2 na amostra do paciente do trato respiratório superior (nasofaringe) durante a fase aguda da infecção, coletada com o swab nasal. Na amostra, analisam a presença ou não do RNA da molécula do SARS-CoV-2, pois, no laboratório, uma máquina de PCR amplifica o material genético da amostra, e, em seguida, é feita uma comparação com o material genético do vírus. A coleta deve ser realizada preferencialmente a partir do terceiro dia após o início dos sintomas característicos da doença e até o décimo dia, pois ao final desse período, a quantidade de RNA tende a diminuir. Seu resultado demora de 24h a 72h para ficar pronto.

A Sorologia é o exame capaz de detectar os níveis de anticorpos IgM e IgG ou IgA e IgG no sangue, detectando se a pessoa já teve contato com o vírus SARS-CoV-2 e o sistema imunológico produziu os anticorpos contra a doença. Este exame é realizado por meio da coleta de sangue venoso do paciente e, posteriormente, o material coletado é inserido em um tubo esterilizado antes de ser levado para análise. O teste sorológico tem sua realização a partir de diferentes tecnologias. O imunoensaio enzimático (ELISA) revela presença de IgA e IgG. Já o teste sorológico é realizado por quimioluminescência (CLIA) é baseado na emissão de luz gerada por reações químicas e discrimina IgM (fase aguda da doença) e IgG (os anticorpos de memória). No caso da sorologia eletroquimioluminescência (ECLIA), identifica os anticorpos totais, sem fazer distinção entre eles.

O Teste Rápido do Antígeno da COVID-19 é um imunoensaio cromatográfico rápido para a detecção qualitativa de antígenos - SARS-CoV-2 nas amostras coletadas com swab nasofaríngeo dos indivíduos suspeitos da infecção, em conjunto com apresentação clínica e os resultados de outros testes laboratoriais. O anticorpo do SARS-CoV-2 reveste a região da linha teste. Durante a testagem, a amostra reage com as partículas do reagente pingado, também revestidas com este anticorpo, e, então a mistura migra pela membrana por ação capilar e reage com o anticorpo na região da linha teste. Se a amostra contiver os Antígenos do SARS-CoV-2, uma linha colorida aparecerá na região da linha teste. Se a amostra não contiver os Antígenos do SARS-CoV-2, nenhuma linha colorida aparecerá na região da linha teste, indicando um resultado negativo. O resultado fica pronto em alguns minutos.

O Teste Rápido para covid-19 consiste num cassete de plástico com um pequeno poço onde se coloca algumas gotas de sangue do paciente. O sangue passa, então, por uma fita absorvente que o leva até a área onde está o reagente, que, quando entra em contato com os anticorpos muda de cor, indicando a presença deles na amostra avaliada. Caso a

pessoa tenha anticorpos para o novo coronavírus, duas faixas coloridas irão aparecer no mostrador e o resultado é positivo. Entretanto, quando o sangue não apresenta anticorpos, aparece uma faixa, quando se compreende o resultado como negativo. Contudo, se o mostrador permanecer branco, significa o teste deve ser refeito.

6 I VACINA

O que chamamos de vacinas, são agentes biológicos com a finalidade de induzir a reação imune, ofertando ao sistema imunológico do corpo humano o estímulo necessário para que ele desenvolva a imunidade suficiente contra a doença, de maneira que o indivíduo não tenha que ser exposto aos riscos do desenvolvimento natural da doença. Para a criação de agentes imunizantes, são utilizados alguns métodos, divididos em gerações tecnológicas, podendo ser baseados no uso do agente infeccioso por completo, na forma inativada/atenuada, partes do agente infeccioso ou suas proteínas imunogênicas, e ainda, sequências genéticas do agente infeccioso.

Em janeiro de 2020, um grande grupo de pesquisadores chineses se empenhou em identificar a sequência genética do SARS – CoV – 2. A partir deste momento, diversos cientistas, empresas fabricantes de imunobiológicos, políticos e universidades se uniram para o desenvolver, no menor tempo possível, uma vacina eficaz contra o vírus. Tem-se então, em março de 2020, a primeira vacina em desenvolvimento sendo aplicada em voluntários. Esta foi desenvolvida pela empresa Moderna Inc. nos EUA.

Assim como outros tipos de coronavírus que geram doenças em humanos, o SARS – CoV -2 tem gerado apenas uma imunidade temporária. Por isso, se faz necessário que tenhamos vacinas que sejam eficazes, com baixo custo e altamente seguras, para que se possa aplicar e reforçar periodicamente.

Logo no primeiro mês do ano de 2021, o jornal The New York Times, contabilizou cerca de 169 vacinas contra o SARS – CoV – 2 sendo desenvolvidas em todo o mundo. Cerca de 50% delas em fase clínica e a outra metade em fase pré clínica. Neste mesmo momento, 7 destas vacinas em desenvolvimento, receberam autorização para que houvesse o uso emergencial e outras três, foram aprovadas para uso direto. Desta forma, as primeiras vacinas aprovadas para uso direto em diversos países, incluindo União Europeia e Canadá, foram as desenvolvidas pelos laboratórios Moderna Inc. e BioNTech-Pfizer.

Mesmo com a aprovação das primeiras vacinas seguras e eficazes, a prevenção da doença e contenção da pandemia por este meio ainda é um desafio a ser vencido, visto que o mundo ainda não estava preparado para a produção em massa desses substratos. Além disso, muitos recursos são necessários para produzir, distribuir, armazenar e administrar estas vacinas globalmente.

No Brasil, onde tem-se mais de 200 milhões de habitantes, é inviável que para imunizar toda a população, dependa apenas da importação de vacinas de outros países.

A partir disso e, por possuir um dos melhores programas de imunização do mundo, pesquisadores nacionais do Instituto Butantan e Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), passaram a desenvolver vacinas, com a finalidade de distribuir algo viável ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Após o início dos testes com as primeiras vacinas e primeiras aplicações emergenciais, surge a preocupação, em setembro de 2020, das primeiras variantes do vírus que começam a surgir. Ainda em setembro, Reino Unido e África do Sul identificam os primeiros casos da variante chamada de B.1.1.7. Essa variante é capaz de comportar até 14 mutações diferentes do SARS-CoV-2, incluindo formas que aumentam a transmissibilidade do vírus. Com a chegada de 2021, mais de 30 países já possuíam casos da nova variante. Deste modo, de maneira ainda emergencial, a fim de conter o novo aumento do número de casos, o Reino Unido então, aprova mais uma vacina para uso, desta vez, a vacina é desenvolvida pelo laboratório AstraZeneca-Oxford.

O Brasil, utilizando-se do mesmo estado emergencial, na vigência do aumento expressivo do número de casos e de um surgimento de novas variantes virais em território nacional, aprova medidas provisórias em janeiro de 2021, para o uso emergencial da vacina desenvolvida pelo Instituto Butantan em São Paulo - SP (Coronavac) e pela Fiocruz (AstraZeneca-Oxford).

A Coronavac é uma vacina feita a partir do vírus vivo inativado, sendo considerada de primeira geração, que confere imunidade de forma segura e eficiente, aplicada em duas doses, com intervalo de duas semanas. A eficácia desse agente imunizante é elevada, levando em consideração a prevenção de cerca de 100% dos casos graves da doença, evitando então as altas taxas de mortalidade, diminuindo os custos e ocupações com leitos hospitalares. Atualmente, estão sendo vacinados os profissionais da saúde e os idosos, de acordo com a capacidade de fabricação e distribuição da vacina.

7 | BIOSSEGURANÇA

Como objetivo de prevenção e minimização da contaminação de outros pacientes e profissionais da unidade, além do protocolo do Fast-Trick e das medidas de isolamento do paciente em sala com ambiente adequado, todos os profissionais, desde a recepção da UBSF devem ser orientados, treinados e devidamente preparados com equipamentos de proteção individual.

Esses equipamentos são especificamente para profissionais da saúde: máscara N95/PFF2 durante todo a permanência na unidade; luvas; óculos de proteção; aventais descartáveis, para profissionais que tem contato menor do que 1 (um) metro com os pacientes; lavar as mãos, bem como, higienizar objetos e as superfícies com frequência. Para pacientes, caso eles cheguem à unidade sem máscara, deve ser fornecida uma máscara cirúrgica e álcool em gel a 70% também deve estar sempre disponível.

Com o objetivo de prevenção comunitária, o Ministério da Saúde recomenda sobre a etiqueta respiratória e medidas de higiene específicas.

- Realizar a lavagem frequente das mãos, utilizando água e sabão ou aplicar álcool em gel, principalmente após contato direto com pessoas doentes;
- Utilizar lenço descartável para higiene nasal;
- Cobrir o nariz e a boca no ato de espirrar ou tossir;
- Evitar tocar as mucosas dos olhos, o nariz e a boca;
- Higienizar as mãos após tossir ou espirrar;
- Não compartilhar objetos de uso pessoal, como talheres, pratos, copos ou garrafas;
- Manter ambientes com janelas e portas abertas e ventilados;
- Evitar contato com pessoas que apresentem sinais ou sintomas da doença.

Com a finalidade de preservar o fornecimento de EPIs específicos a profissionais da área da saúde, o Ministério da Saúde orienta a confecção de máscaras caseiras, as quais toda a população deve utilizar ao sair de casa ou ter contato com pessoas fora de sua residência. Para que a máscara caseira seja realmente eficaz, ela deve seguir algumas especificações. Todas as máscaras devem ter pelo menos duas camadas de tecido e são de uso pessoal, não podendo ser divididas com outras pessoas, mesmo após lavadas. Elas devem ser confeccionadas preferencialmente em tecido de algodão ou TNT. As máscaras devem cobrir por completo a boca e o nariz, ficando bem ajustadas ao rosto, sem deixar espaços nas bordas.

Além disso, as máscaras devem ser trocadas a cada duas horas de uso ou sempre que estiverem molhadas. Elas devem ser armazenadas em sacos plásticos até que possam ser lavadas. É importante ressaltar que para retirá-las, deve-se pegar pelos elásticos e nunca as tocar no centro. A lavagem deve ser feita inicialmente deixando as máscaras de molho em uma solução de água limpa e água sanitária por 15 minutos e em seguida, lavar normalmente com água e sabão. Após a secagem em local arejado, passar as máscaras com ferro quente, para o novo uso.

8 | SAÚDE MENTAL

A pandemia pela infecção do vírus SARS-CoV-2, declarada em março de 2020, desencadeou uma situação de crise socioeconômica e sofrimento psicológico a nível mundial. Nesse cenário, adotaram-se diversas medidas para evitar a disseminação da enfermidade, como a quarentena e o isolamento social.

A primeira envolve a separação e a restrição das pessoas expostas a doenças

infectocontagiosas e a observação desse grupo para o surgimento da patologia em questão; e a segunda indica o distanciamento dos pacientes infectados das pessoas saudáveis. Embora tais propostas sejam fundamentais para assegurar a saúde física dos indivíduos, é imprescindível assegurar também o bem-estar psicossocial das comunidades que passam por tais restrições.

Outrossim, podemos citar diversas problemáticas associadas ao sofrimento emocional, como a incerteza da duração da quarentena; a falta de um tratamento que tenha sua eficácia comprovada cientificamente; grandes e crescentes perdas financeiras e mensagens conflitantes das autoridades por meio das principais mídias sociais e meios de comunicação. Percebe-se também uma maior incidência de uso exacerbado de álcool e drogas, ocasionando graves consequências decorrentes da associação com os benzodiazepínicos.

Ademais, a frustração e a solidão difundida, relacionadas a inibição das atividades cotidianas e interrupção das necessidades sociais, potencializam o risco de desesperança e comportamento suicida neste contexto específico. Diante do contexto exposto, a pandemia estabeleceu diversas mudanças e adaptações para o convívio da população, forçando ajustes repentinos para as quais o corpo social não estava preparado.

Em nosso cenário atual, houve mudanças nos padrões comportamentais sociais, incluindo fechamento de escola, mudança de logística, trabalho, diversão e diminuição do contato interpessoal. Ao mesmo tempo, há dualidade no que tange o convívio prolongado dentro de casa. Somado a todos esses fatores, o desemprego e consequentes reduções econômicas desestabilizaram muitos ambientes familiares, bem como a morte indesejada de entes queridos, fazendo com que pessoas vivenciem a experiência de luto. Ressalta-se que, nessas experiências, não há facilidade na realização de rituais de despedida, dificultando o processo adequado de ressignificar perdas, aumentado o estresse.

9 I CONCLUSÃO

Diante do acontecimento da pandemia de Covid-19 iniciada no ano de 2019, nos colocamos a pensar a respeito de seus impactos em nosso convívio pessoal e profissional, além de sua influência em nossa rotina, seja por contato direto ou indireto, através de demandas vindas até mesmo de outros países. Ao longo de todo esse tempo, até o presente momento, vimos países fecharem suas fronteiras, portos e aeroportos, comércios interiores e exteriores ficando restritos, e ainda, ficamos sujeitos a novas adaptações em prol da população mundial, com a finalidade de contenção da pandemia e preservação de muitas vidas.

As lutas diárias e incansáveis de cientistas e dos chamados profissionais essenciais, como equipes de saúde, segurança e limpeza, nos levaram a estudos, pesquisas e testes, buscando a elaboração de medicamentos, novos tratamentos e prevenções, sempre com

o intuito do cuidado e do bem comum. Muitos desafios foram surgindo ao logo do tempo, como o surgimento de novos sintomas, novos comprometimentos, falta de insumos e, ainda, a constante busca por uma cura e tratamentos, muitas vezes sem sucesso. Com isso, foram desenvolvidos testes, estudos clínicos, vacinas e maneiras de prevenção em tempo recorde.

A partir do surgimento e do conhecimento das formas de contenção da pandemia e de prevenção de contágio, muito países foram conseguindo retornar atividades não essenciais e voltar ao estilo de vida que se encontravam antes do início da disseminação da doença. Porém, muitos prejuízos ainda vão levar tempo para serem recuperados. Famílias, forma de renda e saúde mental, para muitos, foram perdidas. Quando se fala em perdas, não necessariamente fala-se em mortes. Hoje, vemos indivíduos com sequelas graves e outros, que se recuperaram fisicamente da doença, lutam para que se restabeleça a própria saúde mental.

Portanto, mesmo após mais de um ano do início do contágio, ainda há o enfrentamento constante e a necessidade de medidas restritivas, para que haja uma forma de tratar todos os pacientes acometidos de forma digna, com insumos suficientes, sem sobrecarregar os sistemas de saúde. Além disso, há a busca incessante por medicamentos que possam trazer mais conforto aos pacientes, mesmo que de maneira experimental, mas sempre segura.

REFERÊNCIAS

BITENCOURT, S. M.; ANDRADE, C. B. Trabalhadoras da saúde face à pandemia: por uma análise sociológica do trabalho de cuidado. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro , v. 26, n. 3, p. 1013-1022, Mar. 2021 . Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232021000301013&lng=en&nrm=iso

BRASIL, Ministério da Saúde / SAPS – Protocolo de manejo clínico do coronavírus (covid-19) na atenção primária à saúde (2020).

BROOKS, S. K., WEBSTER, R. K., SMITH, L. E., WOODLAND, L., WESSELY, S., GREENBERG, N., & RUBIN, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*, *395*(102227), 912-920. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-88

CESTARI, V. R. F. et al . Vulnerabilidade social e incidência de COVID-19 em uma metrópole brasileira. Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro , v. 26, n. 3, p. 1023-1033, Mar. 2021. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232021000301023&lng=en&nrm=iso.

FAPESP – O tecido ideal para máscaras caseiras - https://revistapesquisa.fapesp.br/o-tecido-ideal-para-mascaras-caseiras

FARO, A. et al. COVID-19 e saúde mental: a emergência do cuidado. **Estud. psicol. (Campinas)**, Campinas, v. 37, e200074, 2020. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103166X2020000100050&lng=en&nrm=iso

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ – Saúde mental e atenção psicossocial na pandemia de covid-19 (2020).

LIMA, C. K. T., CARVALHO, P. M. M., LIMA, I. A. S., NUNES, J. A. V. O., SARAIVA, J. S., SOUZA, R. I., … ROLIM NETO, M. L. (2020). The emotional impact of coronavirus 2019-Ncov (new Coronavirus Disease). *Psychiatry Research*, *287*, e112915. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112915

NEVES, C. S. B. et al. Os impactos da covid-19 nas viagens de turistas brasileiros: conjuntura e perspectivas na eclosão e na expansão da pandemia no Brasil. Tur., Visão e Ação, Balneário Camboriú , v. 23, n. 1, p. 2-25, Apr. 2021 . Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-71512021000100002&lng=en&nrm=iso

OMAR, Z. S., BIDAH, M. R. The Impact of Staying at Home on Controlling the Spread of COVID -19: Strategy of Control. Rev. mex. ing. bioméd, México, v. 42, n. 1, e1051, abr. 2021. Disponible en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-95322021000100101&lng=es&nrm=iso>https://doi.org/10.17488/rmib.42.1.2

SILVA, D. F. O., et al . Prevalência de ansiedade em profissionais da saúde em tempos de COVID-19: revisão sistemática com metanálise. Ciência Saúde Coletiva, Rio de Janeiro , v. 26, n. 2, p. 693-710, Feb. 2021 . Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232021000200693&lng=en&nrm=iso

SOHRABI, C., ALSAFI, Z., O'NEIL, N., KHAN, M., KERWAN, A., AL-JABIR, A., … AGHA, R. (2020). World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery*, *76*, 71-76. https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.034

CAPÍTULO 10

CONSTRUÇÃO DE UMA TECNOLOGIA EDUCACIONAL SOBRE O USO DE ERVAS E PLANTAS MEDICINAIS NO CUIDADO À SAÚDE MENTAL EM TEMPOS DE COVID-19

Data de aceite: 31/05/2021

Jamine Bernieri
Universidade do Estado de Santa Catarina-UDESC
Erval Grande-RS
http://lattes.cnpq.br/9020291540000170

Leila Zanatta
Universidade do Estado de Santa Catarina-UDESC
Chapecó-SC
http://lattes.cnpq.br/8690234560867282

RESUMO: Introdução: A Covid-19 atingiu todos os continentes, ocasionando diversas consequências físicas, além de outros impactos negativos, como os socioeconômicos e o aumento no número de pessoas com sintomas de sofrimento mental. Sabe-se que as plantas e ervas medicinais são comumente utilizadas pela população para tratar enfermidades. Neste sentido, considera-se relevante o desenvolvimento de uma Tecnologia Educativa (TE), embasada nesta prática de cuidado milenar, voltada à promoção da saúde mental da população. Diante do exposto, pretende-se descrever o desenvolvimento de uma TE sobre o uso de ervas e plantas medicinais como forma de tratamento dos sintomas de sofrimento mental. Trata-se de um estudo descritivo sobre o desenvolvimento de um folder direcionado à população, sobre o uso correto e seguro de ervas e plantas medicinais para tratamento dos sintomas de sofrimento mental. Esta atividade foi realizada no segundo trimestre de 2020, e envolveu três médicos e duas enfermeiras da Atenção Primária à Saúde (APS) do município de Erval Grande-RS. Foi produzido um folder educativo, ilustrativo, intitulado: A utilização de ervas e plantas medicinais como forma de cuidado à saúde mental em tempos de Covid-19. O processo de construção da tecnologia se deu em três etapas:_planejamento, levantamento de conteúdos e produção do folder. Para elaboração do material, teve-se o cuidado de selecionar ervas e plantas conhecidas e de fácil acesso à população local e também com comprovação cientifica de seus benefícios. Após impressão gráfica, os folders foram entregues às famílias do município. **Considerações finais:** A experiência vivenciada no desenvolvimento do folder foi única e transformadora, pois aumentou o aprendizado da autora sobre a temática. Percebe-se como fundamental a implementação de estratégias de cuidado à saúde mental na APS, principalmente neste momento de enfrentamento da pandemia por Covid-19.

PALAVRAS - CHAVE: Covid-19; Atenção Primária à Saúde; Plantas Medicinais; Tecnologia Educativa.

CONSTRUCTION OF AN EDUCATIONAL TECNOLOGY ON THE USE OF HERBS AND MEDICINAL PLANTS IN THE CARE OF MENTAL HEALTH IN COVID-19

ABSTRACT: Introduction: Covid-19 reached all continents, causing diverse physical consequences, as well as, negative impacts, such

as socio economic ones and the raising number of people with mental distress symptoms. It is known that medicinal plants and herbs are commonly used by the population to treat illnesses. In this sense, the development of an Educational Technology (ET), based on this ancient practice, to promote population's mental health is considered relevant. Thus, it was aimed to describe an ET on the use of herbs and medicinal plants as a way of treating symptoms of mental distress development. It is a descriptive study about the development of a folder, to the population, about the correct and safe use of medicinal plants and herbs on treating mental distress symptoms. This activity was developed in the second trimester of 2020, and it envolved three physicians and two nurses of the Primary Health Care (PHC) from the city Erval Grande-RS. An educational, illustrated folder named: Using medicinal plants and herbs as a form of mental health in the times of Covid-19 was produced. The technology construction process took place in three stages: planning, survey of contents and production of the folder. To prepare the material, care was taken to select well-known herbs and plants that are easily accessible to the local population and also with scientific proof of their benefits. After graphic printing, the folders were delivered to families in the municipality. **Final Considerations:** Lived experience in the development of the folder was unique and transformative, as it increased the author's learning about the theme. The implementation of mental health care strategies in PHC is perceived as fundamental, especially in this moment of confrontation of the pandemic by Covid-19.
KEYWORDS: Covid-19; Primary Health Care; Medicinal plants; Educational technology.

INTRODUÇÃO

A pandemia causada por Coronavírus atingiu todos os continentes, diferentes culturas e nacionalidades, fazendo com que medidas de contenção e isolamento tivessem que ser adotadas pela população, a fim de minimizar a transmissão do vírus. Neste cenário, o primeiro, e principal foco das ações de gestores e profissionais da saúde, foi dirigido à saúde física das pessoas e ao combate do vírus (CRUZ et al., 2020; ORNELL et al., 2020).

Porém, segundo Cullen; Gulati e Kellen (2020) durante qualquer surto de doença infecciosa, as reações psicológicas da população desempenham um papel crítico em torno da patologia, facilitando a ocorrência de sofrimento mental e desordem social.

Alguns estudos já evidenciaram, que após o início da pandemia por Covid-19, houve um aumento no número de indivíduos acometidos por sintomas de ansiedade, depressão e estresse. Os profissionais de saúde, as mulheres, pessoas que coabitam com idosos, que trabalham fora, jovens, de menor escolaridade e que possuem comorbidades, foram a população sintomática prevalente (FILGUEIRAS; STULTS-KOLEHMAINEN, 2020; WANG et al., 2020; ZHANG et al., 2020).

Cabe destacar, que todas as pessoas podem apresentar algum desconforto que tenha impacto em sua saúde mental, podendo este evento, estar relacionado ao seu contexto de vida. Ademais, é relevante salientar que somente a presença de sofrimento psíquico, não caracteriza um Transtorno Mental, outros aspectos devem ser levados em conta para o seu diagnóstico, como intensidade e frequência dos sintomas, e grau de

comprometimento nas esferas de vida do sujeito (OMS, 2002).

Tal compreensão sobre o que, de fato, é o sofrimento mental, torna-se fundamental, pois vivemos em um contexto no qual problemas de distintas naturezas são entendidos unicamente pelo prisma biomédico, sendo assim, medicalizados, desconsiderando-se os condicionantes sociais das doenças (GARRIDO; RODRIGUES, 2020).

Frente a este contexto, entende-se ser necessária a realização de intervenções voltadas à população, de maneira a auxiliar no alívio dos impactos negativos que podem ocorrer à saúde mental em decorrência da pandemia por Covid-19 (DRUSS, 2020; SHOJAEI; MASOUMI, 2020).

As plantas medicinais e fitoterápicos são recursos terapêuticos muito utilizados pela população brasileira nos cuidados primários à saúde, estando contempladas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PICS) do Sistema Único de Saúde (SUS). Estas práticas podem ser consideradas úteis para combater os sintomas de depressão, ansiedade e insônia, ocasionados pelo isolamento social, durante a pandemia por Covid-19 (BRASIL, 2006, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, 2020).

Neste sentido, destaca-se que o Ministério da Saúde preconiza atualmente, que as ações de saúde mental sejam realizadas na Atenção Primária à Saúde (APS), especialmente aquelas voltadas à promoção e prevenção dos agravos mentais. Este fato pode ser atribuído à proximidade e vínculo existente entre os profissionais destes serviços e as pessoas da comunidade (BRASIL, 2013).

As equipes de Estratégia Saúde da Família (ESF) são consideradas importantes para o avanço da APS, sendo caracterizadas pela utilização de tecnologias leves, que contemplam critérios de riscos e vulnerabilidades, acolhendo as necessidades de saúde e sofrimento da população (PEREIRA; AMORIM; GONDIM, 2020). Diante do atual panorama ocasionado pela pandemia, as equipes de saúde têm sido desafiadas em suas práticas, nas mais diversas linhas de cuidado, tornando-se necessária uma reinvenção e adaptação de seu cotidiano de trabalho e das tecnologias utilizadas (DRUSS, 2020).

O enfermeiro como integrante da ESF, destaca-se como educador, principalmente nos processos de educação voltados à promoção da saúde. Desta maneira, este profissional pode estar desenvolvendo e utilizando Tecnologias Educacionais (TE) que contribuam com suas ações educativas (SILVA; CARREIRO; MELLO, 2017).

As Tecnologias Educacionais (TE) podem ser compreendidas como ferramentas para a mediação dos processos de ensinar e aprender. Podem ser consideradas TE: a entrevista, simulação, vídeo, aconselhamento, *slides*, manual, folders, panfletos, cadernetas, jogo educativo, *website*, cartilhas, *softwares*, metodologias ativas, infográficos, dentre outros (MERHY, 2005; ALMEIDA, 2017).

Diante do exposto, pretende-se descrever o processo de elaboração de um folder educativo, voltado para ampliação do conhecimento da população, sobre o uso correto e seguro de ervas e plantas medicinais no alívio dos sintomas de sofrimento mental. Esta

tecnologia faz parte dos produtos inclusos no Trabalho de Conclusão de Curso de uma mestranda do Mestrado Profissional em Enfermagem na Atenção Primária à Saúde do Estado de Santa Catarina-Udesc (MPEAPS).

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, sobre o desenvolvimento de uma tecnologia educacional, que se originou a partir de uma atividade avaliativa proposta pelos docentes da disciplina de Promoção da Saúde ao Indivíduo e Coletividades, e que compõem o Trabalho de Conclusão de Curso de uma mestranda do MPEAPS.

Este ocorreu no segundo trimestre de 2020 e envolveu médicos e enfermeiras da APS do município de Erval Grande-RS, na construção de um folder educativo, direcionado à população, sobre o uso correto e seguro de ervas e plantas medicinais no tratamento dos sintomas de sofrimento mental. Em relação às questões éticas, a pesquisa obedeceu aos critérios éticos estabelecidos na Resolução nº 466/12 e Resolução nº 510/2016. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Udesc e aprovado com o número de parecer nº 4.407.279.

A construção do material ocorreu em quatro etapas: 1) Seleção de trabalhos científicos sobre ervas e plantas medicinais recomendadas para tratamento dos sintomas de sofrimento mental; 2) Organização do material; 3) Realização de uma atividade de educação permanente sobre a temática, com médicos e enfermeiras da APS do referido município; 4) Desenvolvimento do folder educativo para a população.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As TE podem ser compreendidas como um veículo transformador de práticas e comportamentos socioambientais. A utilização dessas tecnologias na APS, em um momento de pandemia, é considerada de extrema relevância, pois apesar da distância, a população segue sendo informada e conscientizada sobre cuidados voltados à promoção da saúde (SILVA et al., 2020; MEDEIROS et al., 2020).

Os folders, como TE, possuem uma linguagem que auxilia na compreensão de determinada mensagem ao agregar texto e imagens, sendo amplamente utilizados na saúde para comunicação de informações (ALMEIDA, 2017).

No que tange os principais resultados deste trabalho, salienta-se que o material foi produzido pela mestranda com o apoio de três médicos e duas enfermeiras da APS do município em questão. O folder educativo, ilustrativo, produzido pela equipe foi intitulado: *A utilização de ervas e plantas medicinais como forma de cuidado à saúde mental em tempos de Covid-19*.

Levou-se em conta na elaboração desta tecnologia, as características da população-alvo, que são pessoas residentes em um município de pequeno porte e a observação por

parte da autora, que é enfermeira da APS, acerca da usabilidade das ervas e plantas medicinais pelos usuários que frequentam este serviço.

Inicialmente, buscou-se na literatura evidências cientificas sobre a utilização de ervas e plantas medicinais para o tratamento dos sintomas de sofrimento mental. Na sequência, foi planejada uma atividade de educação permanente para médicos e enfermeiras da APS sobre a temática, visando ampliar o conhecimento destes profissionais e sensibilizá-los para a importância da implementação de uma intervenção de promoção à saúde mental para a população.

Neste encontro, a partir da discussão acerca da temática, a mestranda propôs o desenvolvimento de um folder educativo orientando a população sobre o uso correto e seguro de ervas e plantas medicinais para tratar os sintomas de sofrimento mental.

Foi solicitado aos profissionais participantes, que sugerissem tópicos para compor o folder educativo. As sugestões obtidas foram: Tipos de ervas e plantas medicinais indicadas para tratar os sintomas de ansiedade, insônia e depressão, formas de utilização de cada uma, e por fim, cuidados a serem seguidos no uso desta prática.

Posteriormente, com o auxílio dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) identificaram-se as ervas e plantas medicinais comumente utilizadas pela população local, para tratar os sintomas de sofrimento mental. A partir dos dados obtidos, a mestranda buscou evidências cientificas na literatura sobre a comprovação dos benefícios de cada espécie citada.

Para a elaboração das informações contidas na tecnologia em questão seguiu-se as premissas propostas por Echer (2005), que são: linguagem simples e adequação ao nível intelectual do público alvo. Tais cuidados objetivaram promover a identificação das pessoas com o texto e incentivá-las ao uso correto e seguro de ervas e plantas medicinais como forma de tratamento dos sintomas de sofrimento mental.

Para escolha das ilustrações foram selecionadas imagens da internet que tivessem relação com a temática proposta. O conteúdo do folder foi estruturado da seguinte forma:

1) Orientações sobre os cuidados no uso de ervas e plantas medicinais;

2) Apresentação, indicações, partes da planta a serem utilizadas e modo adequado de preparo das infusões das seguintes ervas e plantas: Erva cidreira (*Melissa officinalis*), Laranja (*Citrus cinensis*), Melissa (*Lippia alba*), Erva Santa (*Dysphania ambrosioides*) e Maracujá (Família Passifloraceae).

3) A utilização de óleos essenciais no ambiente, forma de uso, indicação dos aromas de ervas e plantas medicinais para aliviar os sintomas de ansiedade, depressão e insônia: Lavanda (*Lavandula sp.*), Laranja doce (*Citrus aurantium dulces*), e Alecrim (*Salvia rosmarinus*).

4) Modo de confeccionar travesseiros aromáticos com propriedades antigripais, que auxiliam também na ansiedade e melhora do sono, a partir das seguintes ervas e plantas medicinais: Camomila (*Matricaria chamomilla*), Macela (*Achyrocline satureioides*),

Mil folhas (*Achillea millefolium L.*) e Valeriana (*Valeriana officinalis*).

Após finalizada a construção do folder, o mesmo foi encaminhado aos profissionais participantes para avaliação. Após aprovado, encaminhou-se o material para impressão gráfica. Os folders foram entregues aos ACS para distribuição entre as famílias do município, sendo que alguns ficaram disponíveis para retirada na Unidade Básica de Saúde (UBS). Como forma de ampliar a divulgação do conteúdo do folder educativo à toda população, a mestranda esteve na rádio local explanando sobre o assunto. Também foi publicado relato sobre a intervenção na página da Prefeitura Municipal na internet e em um jornal impresso e eletrônico de circulação regional.

Figura 1: Imagem da capa do folder educativo: "*A utilização de ervas e plantas medicinais como forma de cuidado à saúde mental em tempos de COVID-19*". Erval Grande-RS, 2020.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2021.

Figura 2: Imagem sequencial do conteúdo do folder educativo. Erval Grande-RS, 2020.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2021.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, compreende-se como válida a utilização dessa cultura milenar e de fácil alcance da população, que é o uso das plantas e ervas medicinais, desde que realizada com segurança conforme abordado na TE desenvolvida.

Espera-se com o desenvolvimento desta intervenção educativa ter contribuído para o aprimoramento do conhecimento dos profissionais da APS, bem como, das população, sobre o uso correto e seguro de ervas e plantas medicinais como forma de tratamento dos sintomas de sofrimento mental ocasionados em decorrência da pandemia por Covid-19.

Percebe-se como fundamental a implementação de estratégias de cuidado à saúde mental nos serviços de saúde da APS, principalmente neste momento de enfrentamento da pandemia por Covid-19.

AGRADECIMENTO

UDESC/FAPESC (Edital Nº 04/2018).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, D.M. **Elaboração de materiais educativos.** Escola de Enfermagem da USP, 2017. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4412041/mod_resource/content/1/ELABORA%C3%87%C3%83O%20MATERIAL%20EDUCATIVO.pdf. Acesso em: 21 jan. 2021.

BRASIL. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS** . Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf. Acesso em: 01 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Mental.** Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: 2013. 173 p. (Cadernos de Atenção Básica, n.34). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_34_saude_mental.pdf. Acesso em: 25 fev. 2021.

CRUZ, R.M. et al. COVID-19: emergência e impactos na saúde e no trabalho. **Rev. Psicol., Organ. Trab.**, Brasília, v. 20, n. 2, p. I-III, jun. 2020. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-66572020000200001. Acesso em: 21 fev.2021.

CULLEN, W.; GULATI, G.; Kelly, B.D. Mental health in the Covid-19 pandemic. **QJM: An International Journal of Medicine***:* Inglaterra, v. 113, n.5, 311-312p., 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa110. Acesso em: 21 fev. 2021.

DRUSS, B.G. Addressing the COVID-19 Pandemic in Populations With Serious Mental Illness. **JAMA Psychiatry**: Estados Unidos, v. 77, abr., 2020. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2764227. Acesso em: 26 fev. 2021.

ECHER, C.I. Elaboração de manuais de orientação para o cuidado em saúde. **Rev Latino-am Enfermagem**: São Paulo, v.13, n.5, set/out; p. 754-757, 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13n5/v13n5a22.pdf. Acesso em: 02 mar. 2021.

FILGUEIRAS, A.; STULTS-KOLEHMAINEN, M. The relationship between behavioural and psychosocial factors among brazilians in quarantine due to COVID-19. **Lancet Psychiatry**: Reino Unido, 2020. Disponível em: http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3566245. Acesso em: 28 fev. 2021.

GARRIDO, G.R.; RODRIGUES, C.R. Restrição de contato social e saúde mental na pandemia: possíveis impactos das condicionantes sociais. **J. Health Biol Sci**. V. 8, n. 1, p. 1-9. Disponível em: https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3325/1123. Acesso em: 27 fev. 2021.

MEDEIROS, S.L.; SANTOS NETO, B.J.; CASTRO, S.K.; et al. Saúde Mental em tempos de pandemia: Construção de cartilha digital para adultos e idosos. **Anais do CIET: EnPED: 2020 - (Congresso Internacional de Educação e Tecnologias | Encontro de Pesquisadores em Educação a Distância)**, São Carlos, ago. 2020. ISSN 2316-8722. Disponível em: <https://cietenped.ufscar.br/submissao/index.php/2020/article/view/1871>. Acesso em: 05 mar. 2021.

MERHY, E.E. O desafio que a educação permanente tem em si: a pedagogia da implicação**. Interface:** Botucatu, v. 9, n.16, set./fev. 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1414-32832005000100015. Acesso em: 20 fev. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Saúde Mental: Nova Concepção, nova esperança.** Relatório Mundial da Saúde: Lisboa, ed. 1., 25 p., 2002. Disponível em: https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/1217.pdf. Acesso em: 21 fev. 2021.

ORNELL, F.; SCHUCH, J.B.; SORDI, A.O.; et al. "Pandemic fear" and COVID-19: Mental health burden and strategies. **Braz. J. Psychiatry:** São Paulo, v. 42, n. 3, *Mai/Jun., 2020.* Disponível em: https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0008. Acesso em: 02 mar. 2021.

PEREIRA, P.M.R.; AMORIM, F.F.; GONDIM, N.F.M. A percepção e a prática dos profissionais da Atenção Primária à Saúde sobre a Saúde Mental. **Interface: Botucatu**, n. 24, Set., 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1590/Interface.190664. Acesso em: 02 mar. 2021.

SILVA, L.M.D.; CARREIRO, A.F.; MELLO, R. Tecnologias educacionais na assistência de enfermagem em educação a saúde: Revisão integrativa. **Rev enferm UFPE on line**: Recife, n.11; Supl. 2, fev., p. 1044-51, 2017. Disponível em: https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/13475. Acesso em: 01 mar. 2021.

SHOJAEI, S.F.; MASOUMI, R. The importance of mental health training for psychologists in COVID-19 outbreak. **Middle East Journal of Rehabilitation and Health Studies**: Irã, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.5812/mejrh.102846. Acesso em: 02 mar. 2021.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. Laboratório de Farmacognosia e Homeopatia Farmácia. Plantas Medicinais e Fitoterápicos que podem ser usados durante a pandemia por COVID-19**. Proex, UFMG**: Minas Gerais, 1 ed., 2020. Disponível em: https://www.farmacia.ufmg.br/wp-content/uploads/2020/07/Cartilha-PROEX.pdf. Acesso em: 26 fev. 2021.

WANG, C.; PAN, R.; WAN, X.; et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in china. **International Journal of Environmental Research and Public Health**: Suiça, v. 17, n. 5, p. 1729, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijerph17051729. Acesso em: 27 fev. 2021.

ZHAN, C.; YANG, L.; LIU, S.; et al. Survey of insomnia and related social psychological factors among medical staffs involved with the 2019 novel coronavirus disease outbreak**. Frontiers in Psychiatry**: Suiça, v.11, 2020. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2020.00306/. Acesso em: 27 fev. 2021.

CAPÍTULO 11

CONTRIBUIÇÕES DA RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE DA FAMÍLIA NO ENFRENTAMENTO AO COVID-19 EM SOBRAL-CE

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 06/04/2021

Larissa Alves de Lima Freitas
Escola de Saúde Pública Visconde de Sabóia - Residente Multiprofissional em Saúde da Família
Sobral - Ceará
http://lattes.cnpq.br/1539792465226234

Rosana da Saúde de Farias e Freitas
Escola de Saúde Pública Visconde de Sabóia - Residente Multiprofissional em Saúde da Família
Sobral - Ceará
http://lattes.cnpq.br/2017350503544421

Felipe Pereira de Sousa
Escola de Saúde Pública Visconde de Sabóia - Residente Multiprofissional em Saúde da Família
Sobral - Ceará
http://lattes.cnpq.br/8139202993908203

Francisco Natanael Lopes Ribeiro
Escola de Saúde Pública Visconde de Sabóia - Residente Multiprofissional em Saúde da Família
Sobral - Ceará
http://lattes.cnpq.br/5660197173483158

Antonia de Maria Milena Bezerra de Menezes
Escola de Saúde Pública Visconde de Sabóia - Residente Multiprofissional em Saúde da Família
Sobral - Ceará
http://lattes.cnpq.br/3905231532122015

Silvinha de Sousa Vasconcelos Costa
Escola de Saúde Pública Visconde de Sabóia – Tutora da Residência Multiprofissional em Saúde da Família
Sobral - Ceará
http://lattes.cnpq.br/7816031380877410

RESUMO: As Residências Multiprofissional em Saúde da Família surgiram a partir das necessidades do fortalecimento da Atenção Básica no SUS, e no município de Sobral-CE, deu início no ano de 1999, contando atualmente com 8 categorias profissionais: educação física, enfermagem, farmácia, fisioterapia, fonoaudiologia, odontologia e serviço social. Diante da situação de emergência da COVID-19 que surgiu em 2020, os residentes precisaram reinventar suas práticas em outros setores de saúde, realizando atividades diferentes daquelas propostas pela Atenção Básica antes da pandemia. Sendo assim, foi feita uma produção, do tipo relato de experiência, com o objetivo de descrever a experiência de um assistente social, uma farmacêutica, uma nutricionista, um profissional de educação física e uma psicóloga inseridos no plantão psicossocial, telemonitoramento, farmácia de medicamentos especiais e hospital de campanha, e quais funções e papéis da residência nesses ambientes. Concluiu-se que houveram pontos positivos e negativos para a formação e inserção dos residentes nos territórios, que houve uma ampliação no que tange ao conhecimento aos outros setores e que, apesar dos novos desafios, a Educação Permanente mostrou-se presente no

contexto de adaptação e reinvenção de novos saberes e práticas.
PALAVRAS - CHAVE: Residência Multiprofissional, Saúde da Família, Covid-19, Educação Permanente.

CONTRIBUTIONS OF THE MULTIPROFESSIONAL RESIDENCE IN FAMILY HEALTH IN FACING COVID-19 IN SOBRAL-CE

ABSTRACT: Multiprofessional Residencies in Family Health emerged from the need to strengthen Primary Care in SUS, and in Sobral-CE, it started in 1999, currently with 8 professional categories: physical education, nursing, pharmacy, physiotherapy, speech therapy, dentistry, and social work. Faced with the emergency situation of COVID-19 that emerged in 2020, residents needed to reinvent their practices in other health sectors, carrying out activities different from those proposed by Primary Care before the pandemic. Therefore, an experience report was produced with the objective of describing the experience of a social worker, a pharmacist, a nutritionist, a physical education professional and a psychologist on the psychosocial shift, telemonitoring, drug pharmacy and field hospital, and what functions and roles of the residence in these settings. It was concluded that there were positive and negative points for the formation and insertion of residents in the territories, that there was an expansion regarding the knowledge to other sectors and that, despite the new challenges, Permanent Education was present in the context of adaptation and reinvention of new knowledge and practices.
KEYWORDS: Multiprofessional Residence; Family Health; Covid-19; Continuing Education.

1 I INTRODUÇÃO

Instituído em 1988, através da Lei 8080, o Sistema Único de Saúde – SUS, com princípios e diretrizes para atender a saúde da população, trazendo grandes avanços com o passar dos anos. Nessa dimensão as demandas do setor saúde aumentaram, necessitando de profissionais qualificados para contribuir nessa atenção. Com isso, surgiu também a necessidade de cursos para essa qualificação profissional, nas modalidades de cursos de especialização, capacitação e dentre outros, também surge a Residência Multiprofissional em Saúde da Família (RMSF), com o objetivo de contribuir com a Estratégia de Saúde da Família - ESF, na formação e produção de tecnologias de cuidado. Os programas de RMSF tem como foco de atividade o cenário da atenção básica, contribuindo com um perfil de profissionais humanizados que reconhecem os usuários, família e comunidade (SANTOS; BATISTA; DEVINCENZI, 2015).

A RMSF teve seu início na cidade de Sobral – CE em setembro de 1999, buscando a qualificação dos profissionais, apoiando-se na promoção da saúde, educação popular e educação permanente, rompendo assim, com modelo biomédico. O residente tem o papel de problematizar, planejar e agir, de se reinventar de acordo com seu território e as demandas que são apresentadas (CAVALCANTE et al, 2016). O programa de residência em questão conta com psicólogos, farmacêuticos, assistentes sociais, fonoaudiólogos,

fisioterapeutas, cirurgiões-dentistas, enfermeiros e profissionais de educação física.

Março de 2020 surge à necessidade do residente se reinventar. Com os crescentes casos de pessoas infectadas no primeiro semestre de 2020 pelo novo coronavírus, o Governo do Estado do Ceará precisou tomar medidas de restrições de distanciamento social, paralisar todos os serviços que não eram considerados essenciais e configurar os protocolos de atendimento em todas as unidades de saúde com o intuito de minimizar os riscos de contaminação e prestar assistência aos infectados.

No mesmo período os novos residentes do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família da Escola de Saúde Pública Visconde de Sabóia (ESP-VS) estavam passando pelo processo de integração ao programa e iriam iniciar as atividades nos territórios, todavia, devido às intercorrências, houve o comprometimento dessa inserção, ocasionando prejuízos nas atividades previstas, e por outro lado, potencializando novos modos de ajustamento às situações necessárias dos territórios, fator positivo para a formação.

O cenário atual tem se tornado um dos maiores desafios sanitários em escala global deste século, desde os primeiros casos infectados e as primeiras mortes, acreditavam que os números aumentariam. Hoje observamos os números crescentes de pessoas infectadas. As medidas têm se tornado cada vez mais rígidas, tendo o objetivo de reduzir os níveis de transmissão do vírus para a população, em especial aqueles que são considerados grupo de risco. (WERNECK; CARVALHO, 2020)

Vale ressaltar que, todas as medidas de enfrentamento e ações foram realizadas na primeira onda da pandemia, não havendo medicamentos para controle ou vacinação para prevenção da doença, sendo as medidas de distanciamento social, uso de máscaras e higiene das mãos ressaltadas no intuito de controle de disseminação da doença.

O objetivo do trabalho foi relatar as experiências de alguns residentes da RMSF nos dispositivos de enfrentamento a pandemia da COVID-19, em suas diversas abordagens e setores, como ocorreu o ajustamento às mudanças da rotina do programa.

2 I METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, tipo relato de experiência, desenvolvido a partir das vivências de profissionais de saúde Pós Graduandos em Saúde da Família em caráter Residência Multiprofissional em Saúde da Família pela escola de Saúde Pública Visconde de Sabóia (ESPVS) em Parceria com a Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA), no município de Sobral-CE.

A experiência aconteceu entre o período de março a dezembro de 2020, com Residentes Multiprofissionais das categorias de Educação Física, Farmácia, Nutrição, Psicologia e Serviço Social, distribuídos em alguns setores de enfrentamento da Covid-19 do município de Sobral-ce, os quais foram: secretaria municipal de saúde; farmácia de

medicamentos especiais; centros de saúde da família; plantão psicossocial e hospital de campanha.

Dentre as ações, realizadas pelos residentes eu seu respectivos setores, estavam: telemonitoramento, notificação, geração de boletins epidemiológicos, apoio psicossocial; gestão, nutrição e dietética.

3 I A ATUAÇÃO DA RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE DA FAMÍLIA NO ENFRENTAMENTO AO COVID-19

A chegada da pandemia fez com que vários profissionais de saúde limitassem suas ações, tanto coletivas como específicas de suas categorias, assim surgiu a necessidade de buscar novas maneiras de desenvolver os trabalhos e de se inserir em novos processos que surgiram com a pandemia.

Na primeira quinzena de Março de 2020, os 30 novos residentes foram divididos em 07 equipes onde cada equipe atuam em territórios diferentes adscritos por um CSF, todavia, na semana de inserção, os índices da covid-19 alarmaram-se em todo o estado. Desse modo foi anunciado, a partir do decreto N° 33.510 de 16 de março de 2020 a situação de emergência em saúde, dispondo sobre medidas para enfrentamento e contenção da infecção humana pelo novo coronavírus, sendo necessário suspender atividades não essenciais e priorizar o atendimento de pessoas sintomáticas de COVID-19 nos CSFs, unidades estas que iriam receber os residentes.

Devido a situação de emergência, a ESP-VS precisou afastar os residentes considerados do grupo de risco e remanejar os demais profissionais para outros serviços de saúde tais como hospitais de campanha, farmácia de medicamentos especiais, vigilância sanitária, vigilância epidemiológica, plantão psicossocial, telemonitoramento, entre outros. Tais modificações geraram uma reformulação imediata por parte da instituição e dos residentes, além de suas posturas diante da situação atípica apresentada.

Estas ações foram uma das estratégias de enfrentamento ao covid-19 organizadas pelo Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública de Sobral (COESP-S) instituído por portaria municipal, constituindo-se como principal estratégia do município no enfrentamento a COVID-19.

De acordo com Ribeiro et al (2020, p. 180) “Umas das ações incentivadas pelo COESP-S, foi organização de um grupo de profissionais da saúde com a responsabilidade técnica na qual foi nomeado de Comitê de Crise de Enfrentamento a COVID-19”.

Ainda sobre o COESP-S Ribeiro et al (2020, p. 179) elucida que:

> [...] Este Centro é o responsável pela coordenação das ações de resposta às emergências em saúde pública, incluindo a mobilização de instituições, órgãos, profissionais e demais recursos para o restabelecimento dos serviços de saúde e a articulação entre as esferas de gestão do SUS,

> sendo constituído por profissionais das coordenações-gerais e áreas técnicas da Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal da Saúde e da Superintendência Regional em Saúde, bem como de gestores de outras instituições envolvidas na resposta e com competência para atuar na tipologia de emergência identificada.

Compreende-se desse modo, que o município vem atuando de forma articulada em rede e em diversos níveis de atenção à saúde para realizar o enfrentamento à pandemia, buscando diversas estratégias para atender as necessidades sanitárias da população.

3.1 Atuação no Monitoramento do Covid-19 na Secretaria da Saúde do Município de Sobral

Durante o agravamento e crescimento iminente da curva epidemiológica no município, profissionais residentes em saúde foram convocados para dar suporte na execução do monitoramento do COVID-19 na Secretaria da Saúde do Município de Sobral – CE.

No que se refere ao monitoramento ele tratou-se de uma ação conjunta para substanciar os dados epidemiológicos do município. Onde recebíamos as notificações de casos suspeitos, confirmados e descartados da rede pública e privada do município. Nesse sentido, Ribeiro et al (2020) afirma que os casos (positivos e negativos) e todos os seus contatos são georreferenciados através de um banco de dados (planilhas do Google Drive) e repassadas para os gerentes dos 37 CSF para que as equipes dessas unidades de saúde realizassem o acompanhamento através do telemonitoramento e marcação de testes rápidos de acordo com os critérios estabelecidos pelo município.

Durante o andamento do monitoramento chegavam diversas notificações, todas padronizadas oriundas de hospitais, clínicas, laboratórios, plantão epidemiológico e dos CSF do município de todos os casos notificados como suspeitos positivos e negativos. Pegávamos essas notificações e alimentava-mos os bancos de dados do município e o e-SUSVE, que é uma ferramenta de notificação do ministério da saúde para notificação do Covid-19. Todos esses dados geraram dois boletins, o primeiro foi o boletim epidemiológico diário do município com dados referentes a casos suspeitos, confirmados, descartados, e óbitos. O segundo se refere ao Boletim epidemiológico semanal que apresentavam dados completos sobre a curva epidemiológica, taxas de contaminação, frequência de casos confirmados por sexo, faixa etária e distribuição geoespacial e de óbitos. (UVA, 2020).

3.2 Telemonitoramento de Pacientes Suspeitos e Confirmados com Covid-19 Assistidos Pelos Centros de Saúde da Família do Município

No município de Sobral - CE, foram criadas equipes de monitoramento dentro dos Centros de Saúde da Família - CSF do município, onde cada equipe era responsável pelos pacientes assistidos pelo CSF do território. Cada CSF tinha sua equipe específica de monitoramento, onde inicialmente, foram compostos pela equipe de saúde bucal e em

seguida receberam o apoio dos residentes.

O telemonitoramento dos pacientes acontecia todos os dias da semana, de 07 horas às 11 horas com retorno às 13 horas e encerrando às 17 horas. Os pacientes foram inseridos em uma planilha onde continha as informações dos mesmos, como: nome, endereço, CNS, data no início dos sintomas, data da notificação, sintomas quando procurou o CSF e, etc.

O contato com os pacientes se dava por meio de ligação ou mensagem via WhatsApp, caso não fosse possível entrar em contato com o paciente por esses dois meios, era solicitado busca ativa para a ACS do paciente, onde a mesma precisaria ir até a casa do paciente e voltar ao CSF com a informação naquele mesmo dia . Nessas ligações os profissionais precisavam investigar a evolução ou a involução dos sintomas respiratórios daquele paciente, passar orientações sanitárias e, além disso, precisavam também saber se alguém da família estava com algum sintoma. Era anotado na planilha as informações que o paciente passava, e dependendo de como ele estava, era feito um compartilhamento de caso com um dos médicos da unidade para idear o atendimento necessário: nova medicação; atestado; reavaliação médica. Além do monitoramento, a equipe também era responsável por marcar e avisar sobre os testes dos pacientes.

3.3 Contribuições na Farmácia de Medicamentos Especiais de Sobral - Farmes

A assistência farmacêutica em Sobral, no âmbito do componente especializado, dispõe de uma unidade física que funciona no mesmo prédio da Secretaria de Saúde. O serviço conta com um farmacêutico (gerente), uma auxiliar de serviços gerais, uma estoquista, três atendentes e uma recepcionista. Devido ao cenário atípico e a recomendação de não aglomerar, os processos ficaram complexos. Apesar do Programa de Residência ser em Saúde da Família, ficamos a serviço do município e através da Estratégia Brasil Conta Comigo fomos convocadas para atuar na Atenção Secundária, na Farmácia de Medicamentos Especiais de Sobral (FARMES).

O período de atuação foi de março a setembro de 2020. Foram desenvolvidas várias ações de enfrentamento ao COVID-19, tais como: Atualização dos endereços dos pacientes: no início da pandemia, foi identificado que a maioria dos pacientes estavam com endereço desatualizado ou sem esse campo preenchido. Iniciamos uma busca por essa atualização de endereços; Implantação do sistema de agendamento para atendimento: consiste em um formulário on-line no site da Secretaria de Saúde, onde o paciente preenche com seus dados, escolhe data e horário de atendimento e recebe uma resposta de confirmação no e-mail cadastrado; Dispensação dos medicamentos em domicílio: com a atualização dos endereços dos pacientes foi possível traçar rotas com o objetivo de entregar os medicamentos diretamente ao paciente na sua residência. Onde o insumo era separado previamente e distribuído de forma individual (etiquetado com o nome do paciente) e assim realizado orientações farmacológicas e não farmacológicas.

Com o novo cenário, houve também atendimento por aplicativo (WhatsApp), por telefone fixo e via email: através desses recursos foi possível o recebimento e envio de imagens e vídeos. Criamos um vídeo mostrando o passo a passo de como realizar o agendamento para facilitar esse novo processo desconhecido pelos pacientes, até então. Nesse modelo de atendimento era esclarecido as dúvidas sobre o preenchimento dos documentos, informações sobre a situação do abastecimento dos insumos, previsão de chegada de medicamentos. Recebimento de documentos e receitas para renovação de vigência e meios de comunicação com os distritos de Sobral. Não utilizamos respostas automáticas nos atendimentos virtuais, como também não aceitávamos o recurso de áudio no WhatsApp. Com isso, evitamos o deslocamento dos pacientes até a farmácia e contribuímos com a diminuição da utilização de papel;

Em relação às atividades gerenciais criamos novos fluxos de atendimento presencial perante a COVID-19 e educação permanente com a equipe. Nosso desafio foi não causar aglomeração e adotar as medidas de higienização e normas sanitárias de afastamento social; as demandas da ouvidoria e demandas judiciais eram respondidas com apoio do farmacêutico gerente; assim também como a programação mensal, aquisição e dispensação de insumos; As atividades de acompanhamento dos controles de estoque, mapa diário da temperatura do acondicionamento dos insumos farmacêuticos, gerenciamento do Sistema Hórus eram subsidiadas também.

Ressalta-se a importância do profissional farmacêutico no enfrentamento da COVID-19 com um dos principais insumos para a recuperação da saúde: o medicamento. Outrossim, nas atividades clínicas buscando o uso racional dos medicamentos e nas atividades gerenciais para que os processos de programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação aconteçam. Da mesma forma que tornou-se uma potência em relação ao aprendizado no processo de Residência em Saúde da Família.

3.4 Atuação da Residência no Plantão Psicossocial

Segundo a Fiocruz (2020), acontecimentos que põe em risco à vida da população, como a pandemia da COVID-19, pode gerar respostas significativa em um grande número de indivíduos, tais como ansiedade, medo, aumento da irritabilidade, angústia, tristeza, sensação de impotência, entre outros, que se não forem acolhidos de forma adequada, podem gerar sofrimento mais intenso e/ou a longo prazo.

O Plantão Psicossocial (PP) funcionava de segunda à domingo de 7 às 21 horas, teve por objetivo de promover escuta qualificada à população e aos profissionais de saúde sobralense, que diante da imprevisibilidade dos acontecimentos, precisavam de acolhimento e orientação sobre suas emoções e anseios. Tendo como profissionais de referência do serviço, Psicólogas, Assistentes Sociais e Docentes do programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família (RMSF) e Residência Multiprofissional em Saúde Mental (RMSM) da ESP-VS, localizada no município de Sobral-Ce.

O PP foi elaborado para prestar acolhimento remoto e com escalas entre os profissionais responsáveis, visto que reforçaria a prática do distanciamento social, prestando suporte emocional sem a necessidade de locomoção, tal modelo de atendimento foi reforçado pela FIOCRUZ (2020b). As plataformas utilizadas para o serviço foram o Messenger do Facebook e Direct do Instagram, ambas as contas utilizadas eram institucionais da ESP-VS.

Para registro, foi criada uma Planilha de Registro (PR), contendo dados considerados importantes para a identificação dos pacientes, tais como: nome completo, data de nascimento, contato de urgência, se era profissional de saúde, endereço, centro de saúde da família de referência, agente de saúde comunitário, demanda identificada, o risco, encaminhamentos, horário de atendimento e o profissional responsável. Vale ressaltar que os registros eram mantidos em sigilo, tendo acesso apenas os profissionais responsáveis pelo PP, cumprindo o disposto do Art. 9º de 12 de maio de 2005 do Código de Ética do Profissional Psicólogo e do Art. 15º e 17º do Código de Ética Profissional do Assistente Social.

Vale ressaltar que, os profissionais Psicólogos cumpriram os requisitos da Resolução nº 11 de 11 de maio de 2018, atualizada pela Resolução n° 4 de 26 de março de 2020, realizando seus cadastros na plataforma "Cadastro e-Psi", recebendo autorização para atendimento psicológico por meio de tecnologias da informação e comunicação.

Dentre os meses de atuação no PP, foram realizados 430 atendimentos, sendo a maior parte de pessoas entre 10 e 49 anos, evidenciando que a estratégia não foi acessível ou interessante para todas as faixas etárias. A principal demanda identificada nos atendimentos foi a de sintomas ansiosos, observando assim que, esse estado de alerta é esperado diante da situação de insegurança já citada anteriormente.

O PP teve seu encerramento na metade do mês de Agosto de 2020 com o retorno gradual das atividades da equipe multiprofissional nas unidades de saúde.

3.5 Gestão, Nutrição e Dietética em um Hospital de Campanha

Diante da contaminação em larga escala e do aumento do número de pacientes graves, foi necessário a criação de hospitais de campanha, além da ampliação da capacidade das unidades já existentes. Assim, a equipe multiprofissional tornou-se prioritária para a recuperação do paciente, entre eles, o nutricionista.

A cidade de Sobral- CE além dos hospitais já existentes recebeu um hospital de campanha onde eram direcionados os pacientes infectados. A vivência se deu no Hospital de Campanha Dr. Francisco Alves. Hoje se sabe a importância do estado nutricional do paciente para um melhor prognóstico, assim, era papel do nutricionista a realização da triagem do paciente (com a ajuda de outros profissionais), recomendação do volume de dieta (alinhado com médicos e/ou enfermeiros), realização do mapa dietético através da visita ao leito, checagem das dietas enterais, escolha da dieta.

Eram realizadas atividades de gestão/nutrição e dietética, como o pedido, recebimento e inspeção das refeições (quentinhas) dos funcionários e pacientes. Checagem do armazenamento das dietas enterais, orientações de medidas de higiene, principalmente no preparo das refeições, além de acompanhar a entrega das refeições.

O nutricionista era responsável pelo setor da clínica onde ficavam os pacientes menos graves e UTI com pacientes mais graves. Foram realizadas visitas aos leitos, visando conhecer a tolerância, aceitação e aversão alimentares dos pacientes internados. Para os pacientes que necessitam de dieta enteral era realizada antropometria para cálculo da necessidade energética.

Após as visitas ao leito, eram realizados os mapas das dietas orais e enterais. Para os mapas de dieta oral, eram colocados consistência, horários e alimentos que seriam servidos nas próximas refeições, os mapas enterais eram composto pelo nome da dieta, vazão, horários das águas e observações adicionais. A preparação do lanche da manhã e tarde eram supervisionadas visando o apoio e orientação aos copeiros. Era papel do nutricionista intervir nas demandas da alimentação tanto dos pacientes, como dos funcionários. Por meio dos prontuários e discussão com os profissionais foi possível ter acesso a alguns dados essenciais para realização da assistência nutricional.

Os casos dos pacientes mais graves eram discutidos e realizados as evoluções do dia. Muitos dos pacientes precisam da intervenção nutricional, levando em consideração que esses pacientes acabam tendo um prognóstico ruim, tendem a complicar e iniciam uma perda de massa magra, o que contribui de maneira negativa no prognóstico do paciente. Assim, era papel do nutricionista a intervenção individual para esses pacientes.

Destaca-se a importância do nutricionista na recuperação dos pacientes após intubação e na transição de dieta enteral para oral. Além do papel no momento da alta hospitalar através das orientações nutricionais, geralmente eram dadas para pacientes com comorbidades e que necessitavam de suporte enteral. Todas as medidas adotadas buscaram a contribuição para a recuperação do paciente, assim, como minimizar o risco de contaminação no ambiente de trabalho.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As vivências proporcionadas pela Residência Multiprofissional em Saúde da Família constitui-se em um campo amplo de aprendizados, permeados por diversas transformações, tanto dos profissionais, como dos territórios. As realidades dinâmicas na qual são estabelecidas essas relações possibilitam uma ressignificação do fazer profissional.

Desse modo, considerando o contexto apresentado, percebeu-se alguns fatores negativos ocasionados pela pandemia durante o período de inserção dos residentes nos territórios tais como: a necessidade de serem realocados para outros serviços que precisavam de recursos humanos, gerando muitas vezes angústias por estar em ambientes

diferentes daquele previsto pelo programa, além do medo da contaminação; a paralisação das atividades inicialmente previstas para o programa, tais como a inviabilidade da territorialização, o impedimento das atividades coletivas com a equipe e os usuários, o que dificultou o conhecimento dos territórios e da dinâmica da equipe de saúde. A suspensão dos atendimentos individuais para algumas categorias no intuito de evitar exposições desnecessárias, entre outros.

Apesar da pandemia ter ocasionado pontos negativos, houveram alguns fatores positivos nesse processo. Sendo assim, destaca-se a possibilidade dos residentes conhecerem outros pontos da rede de atenção à saúde do município, a potencialização dos meios de comunicação síncrona e assíncrona entre profissionais de saúde e usuários, a própria experiência de enfrentamento da pandemia, dando suporte para a equipe multiprofissional e tendo que se reinventar a fim de cumprir com as atividades de enfrentamento ao COVID-19, a criação de materiais digitais de divulgação de serviços e de educação em saúde para comunidade.

Conclui-se que a formação de residência no período da pandemia apresentou-se como paradoxo no que tange ao processo de formação esperado. Ao mesmo tempo em que dificultou a inserção nas unidades e limitou as atividades inerentes à Atenção Básica, como as educações permanentes, atendimento compartilhado, salas de espera, visitas domiciliares, educação em saúde presencial, atendimentos individuais de algumas categorias, também proporcionou a adaptação dos profissionais e das unidades de saúde as situações emergentes dos territórios, proporcionando neste caso, a Educação Permanente (EP) ao instigar dos profissionais a reflexão e problematização para realizar novos modos de cuidado diante da situação de emergência apresentada, evidenciando aquisição de experiência ao adaptar-se a dinâmica dos territórios adscritos (DOMINGOS, NUNES & CARVALHO, 2015)

REFERÊNCIAS

CAVALCANTE, V. O.M, et al. **Sentimentos que transpõem a residência multiprofissional em saúde da família: relato de experiência**. SANARE, Sobral - V.15 n.02, p.154-159, Jun./Dez. – 2016. Disponível em: https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1050 Acesso em: 25/03/21.

CEARÁ, Decreto nº 33.520 de 16 de março de 2020. **DECRETA SITUAÇÃO DE EMERGÊNCIA EM SAÚDE E DISPÕE SOBRE MEDIDAS PARA ENFRENTAMENTO E CONTENÇÃO DA INFECÇÃO HUMANA PELO NOVO CORONAVÍRUS**, Fortaleza, SÉRIE 3, ANO XII Nº053, Caderno ¼, 2020. Disponível em: < https://www.ceara.gov.br/wp-content/uploads/2020/04/DECRETO-N%C2%BA33.510-de-16-de-mar%C3%A7o-de-2020.pdf> Acesso em: 23/03/21.

CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. **Resolução n° 10, de 21 de julho de 2005. Aprova o Código de Ética do Profissional Psicólogo.** Disponível em: <https://site.cfp.org.br/wp-content/uploads/2012/07/codigo-de-etica-psicologia.pdf> Acesso em: 25/03/21.

CONSELHO FEDERAL DE SERVIÇO SOCIAL. **Lei 8.662 de 26 de agosto de 2010.** Disponível em: <http://www.cresspr.org.br/site/wp-content/uploads/2010/08/CEP_CFESS-SITE.pdf> Acesso em: 25/03/21.

DOMINGOS, C. M.; NUNES, E. F. P. A.; CARVALHO, B. G. **Potencialidades da Residência Multiprofissional em Saúde da Família: o olhar do trabalhador de saúde.** Comunicação, Saúde e Educação. 2015; 19(55):1221-32. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1414-32832015000401221&script=sci_abstract&tlng=pt> Acesso em: 24/03/21.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Saúde mental e atenção psicossocial na Pandemia da Covid-19: Recomendações gerais.** Brasília. Fiocruz. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/cartilha_recomendacoes_gerais_06_04.pdf> Acesso em: 25/03/21.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Recomendações aos psicólogos para o atendimento online.** Brasília. Fiocruz. 2020. Disponível em: <https://www.fiocruzbrasilia.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/04/Sa%C3%BAde-e-Mental-e-Aten%C3%A7%C3%A3o-Psicossocial-na-Pandemia-Covid-19-recomenda%C3%A7%C3%B5es-aos-psic%C3%B3logos-para-o-atendimento-online.pdf> Acesso em: 25/03/21.

____. Resolução n° 11, de 11 de maio de 2018. **Regulamenta a prestação de serviços psicológicos realizados por meios de tecnologias da informação e da comunicação e revoga a Resolução CFP n° 11/2012.** Disponível em: <https://atosoficiais.com.br/cfp/resolucao-do-exercicio-profissional-n-11-2018-regulamenta-a-prestacao-de-servicos-psicologicos-realizados-por-meios-de-tecnologias-da-informacao-e-da-comunicacao-e-revoga-a-resolucao-cfp-no-11-2012?origin=instituicao&q=11/2018> Acesso em: 25/03/21.

____. Resolução n° 4, de 26 de março de 2020. **Dispõe sobre a regulamentação de serviços psicológicos prestados por meio de Tecnologia da Informação e Comunicação durante a pandemia do COVID-19.** Disponível em: <https://atosoficiais.com.br/cfp/resolucao-do-exercicio-profissional-n-4-2020-dispoe-sobre-regulamentacao-de-servicos-psicologicos-prestados-por-meio-de-tecnologia-da-informacao-e-da-comunicacao-durante-a-pandemia-do-covid-19?origin=instituicao> Acesso em: 25/03/21.

RIBEIRO, M. A., JÚNIOR, D. G. A., CAVALCANTE, A. S. P., MARTINS, A. F., de SOUSA, L. A., CARVALHO, R. C., & CUNHA, I. C. K. O. (2020). **(RE)Organização da Atenção Primária à Saúde para o enfrentamento da COVID-19: Experiência de Sobral-CE.** APS em Revista. v. 2, n. 2, p. 177-188, 2020. Disponível em: https://apsemrevista.org/aps/article/view/125 Acesso em: 24/03/21.

SANTOS, I. G; BATISTA, S. B; DEVINCENZIL, M. U. **Residência Multiprofissional em Saúde da Família: concepção de profissionais de saúde sobre a atuação do nutricionista.** Ver. Interface-comunicação, saúde e educação. V. 19, n. 53. p. 349 – 360, 2015. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832015000200349> Acesso em: 24/03/21.

UNIVERSIDADE VALE DO ACARAÚ. **UVA e SMS produzem boletim epidemiológico semanal da COVID19 em Sobral.** 2020. Disponível em: http://www.sobral.ce.gov.br/informes/principais/boletim-covid-19-em-sobral> Acesso em: 27/03/21.

WERNECK, G. L; CARVALHO, M. S. **A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada.** Cad. Saúde Pública 2020; 36(5). Disponível em: < http://cadernos.ensp.fiocruz.br/csp/artigo/1036/a-pandemia-de-covid-19-no-brasil-cronica-de-uma-crise-sanitaria-anunciada> Acesso em: 27/03/21.

CAPÍTULO 12

COVID-19 E OS DESAFIOS NO TRABALHO DA EQUIPE *FAST-TRACK*: AS EXPERIÊNCIAS DE UMA AGENTE COMUNITÁRIA DE SAÚDE

Data de aceite: 31/05/2021

Patrícia Alves Andrade
Universidade Regional do Cariri
Iguatu-Ceará
https://orcid.org/0000-0002-2806-2794

Larissa Uchôa Melo
Universidade Regional do Cariri
Iguatu-Ceará
https://orcid.org/0000-0001-9026-3303

Francisco Welington Cavalcante da Silva
Universidade Regional do Cariri
Iguatu-Ceará
https://orcid.org/0000-0002-5093-5184

Andressa Neves dos Santos
Universidade Regional do Cariri
Iguatu-Ceará
https://orcid.org/0000-0002-8043-1817

Nayara Santana Brito
Universidade Regional do Cariri
Iguatu-Ceará
https://orcid.org/0000-0002-9782-5513

Karla Corrêa Lima Miranda
Universidade Estadual do Ceará
Fortaleza-Ceará
https://orcid.org/0000-0001-6738-473X

Lucas Dias Soares Machado
Universidade Regional do Cariri
Iguatu-Ceará
https://orcid.org/0000-0003-4450-3796

Samyra Paula Lustoza Xavier
Universidade Regional do Cariri
Iguatu-Ceará
https://orcid.org/0000-0002-5295-7627

RESUMO: Introdução: Desde o seu surgimento, em dezembro de 2019 na China, o novo coronavírus SARS-CoV-2 tem se apresentado como um importante desafio para os serviços de saúde a nível mundial. Considerando as fragilidades no Sistema Único de Saúde (SUS), proveniente do subfinanciamento e da precarização das suas instâncias, os sistemas de atenção primária e secundária, mesmo com suas limitações, devem atuar de forma efetiva para controlar o número de novos casos da doença e assim, evitar o encaminhamento para cuidados intensivos. **Objetivo:** relatar os desafios enfrentados pelo Agente Comunitário de Saúde no combate ao COVID-19. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo, com abordagem qualitativa, do tipo relato de experiência, que apresenta as vivências do Agente Comunitário de Saúde no enfrentamento a pandemia pela COVID-19 desenvolvidas por uma equipe fast-track COVID-19 no período de março a julho de 2020. **Resultados:** As experiências vivenciadas pela ACS, enquanto membro da equipe fast track, no enfrentamento a COVID19, apresentaram alguns desafios que se dividem em três principais aspectos: individuais, frente ao público/usuários e ao serviço de saúde. **Discussão:** Diante do exposto, percebe-se que a pandemia do novo coronavírus traz à tona riscos não somente à saúde física, como também à

saúde psicológica dos profissionais, em decorrência, principalmente, das angústias geradas pelas incertezas da pandemia, o que reforça também a necessidade de segurança da saúde laboral do profissional de saúde que se expõe ao vírus. Essa situação incute a reflexão sobre a importância das ações de distanciamento social e medidas de proteção individual tanto da população quanto do ACS, bem como proteção da saúde mental. **Considerações finais:** As experiências vivenciadas permitiram identificar que os desafios enfrentados pelo ACS no enfrentamento a COVID-19 vão desde aspectos individuais até aqueles que se relacionam aos serviços de saúde, perpassando pelos desafios impostos pela própria comunidade.
PALAVRAS - CHAVE: Agente Comunitário de Saúde; Pandemia; COVID19.

COVID-19 AND THE CHALLENGES IN THE WORK OF THE FAST-TRACK TEAM: THE EXPERIENCES OF A COMMUNITY HEALTH AGENT

ABSTRACT: Introduction: Since its emergence in December 2019 in China, the new SARS-CoV-2 coronavirus has presented itself as an important challenge for health services worldwide. Observe how weaknesses in the Unified Health System (SUS), proven by underfunding and the precariousness of their needs, the primary and secondary care systems, even with their limitations, must act effectively to control the number of new cases of the disease and thus, avoid referral to intensive care. **Objective:** to report the challenges faced by the Community Health Agent in the fight against COVID-19. **Method:** This is a descriptive study, with a qualitative approach, of the experience report type, which presents the experiences of the Community Health Agent in coping with a pandemic by COVID-19 developed by a COVID-19 fast-track team in the period from March to July 2020. **Results**: The experiences lived by ACS, as a member of the fast track team, not facing COVID19, dispel some challenges that are divided into three main aspects: individual, in front of the public / users of the health service. **Discussion:** Given the above, it is clear that a pandemic of the new coronavirus brings risks not only to the physical health, but also to the psychological health of professionals, mainly due to the anxieties generated by the uncertainties of the pandemic, which also reinforces the need for occupational health security for health professionals who are exposed to the virus. This situation inculcates a reflection on the importance of social distancing and individual protection actions for both the population and the CHA, as well as the protection of mental health. **Final considerations**: The experiences experienced allow us to identify that the challenges faced by the CHA do not face a COVID-19, ranging from individual aspects to those related to health services, going through the challenges imposed by the community itself.
KEYWORDS: Community Health Agent; Pandemic; COVID-19.

1 I INTRODUÇÃO

Desde o seu surgimento, em dezembro de 2019 na China, o novo coronavírus SARS-CoV-2 tem se apresentado como um importante desafio para os serviços de saúde a nível mundial. A mobilização no enfrentamento a disseminação do novo coronavírus dá-se pela capacidade de sua infecção desenvolver a panda da COVID-19, uma doença contagiosa caracterizada por síndrome respiratória aguda com situações de agravamento e

mortalidade por danos alveolares significativos e insuficiência pulmonar progressiva (LIMA et al, 2020).

Pela alta transmissibilidade e significativo potencial para rápida disseminação do COVID-19, diversas medidas para enfrentamento da doença vem sendo tomadas como forma de diminuir a sua propagação e evitar o colapso no sistema de saúde, dentre elas: ampliação da testagem dos casos suspeitos; estabelecimento do isolamento social; e direcionamento de investimentos para a proteção dos profissionais de saúde, além do deslocamento deles para assistência, monitoramento, implementação e vigilância das ações de controle comunitário (WHO, 2020; RAFAEL et al, 2020).

As características patogênicas da COVID-19, associadas à sua ocorrência em populações vulneráveis e expansão em territórios completamente heterogêneos (PEDROSA, ALBUQUERQUE, 2020), apontam os diferentes riscos da ocorrência da doença e, consequentemente, a sua gravidade (SANTOS et al, 2020).

Considerando as fragilidades no Sistema Único de Saúde (SUS), proveniente do subfinanciamento e da precarização das suas instâncias, os sistemas de atenção primária e secundária, mesmo com suas limitações, devem atuar de forma efetiva para controlar o número de novos casos da doença e assim, evitar o encaminhamento para cuidados intensivos (MOREIRA, 2020).

Na conjuntura do serviço público de saúde, a atenção primária a saúde, por se manifestar como lócus de encontro entre o biológico e o social (SPADACIO, ALVES, 2020) deve assumir um papel resolutivo frente aos casos leves, incluindo medidas de suporte e conforto, promoção do isolamento domiciliar e monitoramento, assim como identificando e encaminhando os possíveis casos (BRASIL, 2020).

Advertido que a Estratégia Saúde da Família (ESF) é a porta de entrada dos usuários ao serviço público de saúde, a identificação dos casos suspeitos da Síndrome Gripal (SG), é o primeiro passo na cascata de manejo da COVID-19 (BRASIL, 2020). Aliado a isso, as ações de educação em saúde acerca das medidas de proteção individual, através do uso de máscara e higienização das mãos, e da proteção coletiva, como o isolamento social, é uma importante estratégia para o enfrentamento da doença.

Por estar na linha de frente na identificação dos casos suspeitos de COVID-19, o Agente Comunitário de Saúde (ACS) é o primeiro contato que o usuário tem com o serviço, pois este, enquanto componente da equipe *fast-track* COVID-19, é responsável pela triagem inicial e busca ativa dos casos na comunidade. A equipe *fast-track* COVID-19 estrutura-se no âmbito da atenção primária à saúde, composta por um médico, um enfermeiro, seis ACS, um atendente de consultório médico, um atendente de dentista e um auxiliar de farmácia, assumindo a responsabilidade sanitária no território de inserção da ESF, promovendo busca ativa de sintomáticos de síndrome gripal, ofertando orientações a comunidade quanto a proteção individual e coletiva e assegurando a linha de cuidado por meio de encaminhamentos.

No entanto, a medida em que os ACS, juntamente com a equipe da ESF, são capacitados para o enfrentamento da COVID-19, diariamente, surgem novos desafios, os quais incitaram as reflexões aqui apontadas. Assim, o presente estudo tem como objetivo relatar os desafios enfrentados pelo Agente Comunitário de Saúde no combate ao COVID-19.

2 | MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, com abordagem qualitativa, do tipo relato de experiência, que apresenta as vivências do Agente Comunitário de Saúde no enfrentamento a pandemia pela COVID-19 desenvolvidas por uma equipe *fast-track* COVID-19 no período de março a julho de 2020.

A equipe insere-se na rede de atenção primária a saúde do município de Iguatu, localizado na região centro-sul do estado do Ceará, responsabilizando-se pela cobertura de 2040 pessoas, organizadas em de 664 famílias da área adscrita. A equipe da ESF conta, atualmente, com 13 profissionais de saúde, destes: seis ACS, uma enfermeira, um médico, um atendente de consultório médico, uma técnica de enfermagem, um dentista, um técnico em saúde bucal e um atendente de farmácia.

Tendo em vista as vulnerabilidades sociais, tais como uso abusivo de álcool e drogas, violência, baixo nível socioeconômico e educacional, precária infraestrutura de água e esgoto, dentre outros aspectos, aos quais a comunidade está exposta, a divisão das microáreas foi estabelecida com número reduzido de pessoas, em comparação com o preconizado pela Política Nacional da Atenção Básica (PNAB) (BRASIL, 2017). Esta medida justifica-se na tentativa de minimizar as barreiras entre o serviço de saúde e a comunidade. A microárea a qual a ACS é responsável tem 124 famílias, com total de 381 pessoas.

Por se tratar de um relato de experiência, não há necessidade a apreciação deste estudo por Comitê de Ética em Pesquisa. No entanto, preocupou-se em respeitar os princípios éticos, especialmente no que se refere aos direitos autorais da literatura consultada.

3 | RESULTADOS

A cidade de Iguatu, interior cearense, apresenta ascensão na curva de infecção por COVID-19, com rápido aumento dos casos em pouco tempo. Atualmente (em 07 de agosto de 2020), se tem 2058 casos confirmados, 11.198 suspeitos e 53 óbitos em decorrência do novo coronavírus (IGUATU, 2020).

Frente a essa situação, as ações desenvolvidas pela ACS envolveram, principalmente, orientações gerais sobre o funcionamento da unidade de saúde, sensibilização da

população para prevenção da contaminação pelo novo coronavírus, com instruções sobre cuidados individuais e coletivos; busca ativa, identificação e monitoramento de pacientes que apresentem sintomatologia caraterística da COVID-19, bem como a organização do fluxo de usuários no serviço, além dos acompanhamento dos pacientes nas demandas de rotina.

As experiências vivenciadas pela ACS, enquanto membro da equipe *fast track*, no enfrentamento a COVID19, apresentaram alguns desafios que se dividem em três principais aspectos: individuais, frente ao público/usuários e ao serviço de saúde. Para facilitar a compreensão, tais aspectos estão descritos no Quadro 1, a seguir:

Desafios frente ao serviço de saúde
- Aumento nas demandas de assistência em saúde; - Escassez de Equipamentos de Proteção Individual (EPI); - Poucos recursos (materiais e humanos) para realização de testes rápidos para diagnóstico da COVID-19
Desafios frente a comunidade
- Território fortemente marcado por iniquidades (educacionais, sociais, econômicas, dentre outras); - Não adesão ao isolamento social
Desafios Individuais
- Insegurança frente a emergente situação - Sentimentos negativos acerca da pandemia (angústia, medo, desamparo, dentre outros)

Quadro 1 – Desafios do ACS no enfrentamento a pandemia pelo COVID-19. Iguatu - CE, 2021.

Fonte: Autoria própria, 2021.

4 I DISCUSSÃO

O impacto da pandemia pelo COVID-19 reitera a importância da atenção primária no SUS, pois, o conhecimento da realidade vivida pela comunidade, bem como a identificação de espaços de maior vulnerabilidade para as formas graves da doença, possibilita o direcionamento e a otimização das ações de saúde para controle e prevenção da doença.

O conhecimento do território, o acesso, o vínculo entre o usuário e a equipe de saúde, o monitoramento das famílias vulneráveis, o acompanhamento dos casos suspeitos e de manifestações leves, são estratégias fundamentais para contenção da pandemia, contempladas pela atuação na atenção primária a saúde (SARTI et al, 2020).

No entanto, mesmo com a rápida articulação dos diversos setores sociais no

enfrentamento a pandemia, inúmeros desafios se manifestaram na realidade do serviço de saúde, dentre eles, a insegurança decorrente do despreparo dos profissionais e dos serviços de saúde para atender, de imediato, as novas e elevadas demandas instaladas pela pandemia, fazendo-se presente em todo o país, nos setores público e privado, e em todos os níveis de atenção e/ou tipo de serviço.

A pandemia pelo COVID-19, resultou em uma sobrecarga do serviço de saúde. Inúmeras denúncias foram registradas aos sindicatos relacionados as precárias condições de higiene, insumos, equipamentos, jornadas excessivas de trabalhos além da falta de treinamento e preparo adequado para o desempenho das respectivas funções (FILHO et al, 2020) para atender de forma eficaz as demandas impostas pela doença.

Para além dos impactos no sistema e serviços de saúde, o desconhecimento sobre o novo coronavírus tem impactado fortemente na saúde mental das pessoas, provocando sentimentos de instabilidade, de impotência e preocupação pela constante possibilidade de contaminação pelo COVID-19.

A pandemia do novo coronavírus é uma crise contínua que está causando incerteza global em uma escala sem precedentes. A inexistência de vacina para imunizar a população contra o novo coronavírus incute grandes desafios aos governos, que procuram trabalhar medidas de contingenciamento que repercutem na vida da população, a qual vive com angústias chegando a fazer comparações da pandemia com o “fim do mundo”, em decorrência da superlotação de hospitais e preocupações com a escassez de suprimentos básicos (RUBIN, WESSELY, 2020).

A nova conjuntura dos modos de viver e fazer saúde diante da pandemia, aliada às problemáticas diárias já inerentes ao cotidiano da APS, decorrente, dentre outros aspectos às vulnerabilidades sociais que circundam a comunidade, converge para uma sobrecarga emocional que vulnerabiliza ainda mais os profissionais de saúde, especialmente o ACS.

Pelo seu papel mediador entre indivíduo-família-comunidade e o serviço de saúde, o ACS, ao passo em que faz parte da equipe profissional, também faz parte da comunidade, trabalhando para e com ela (MACIAZEKI-GOMES et al, 2016). Essa imersão na realidade em que se vive e trabalha, traz ao ACS uma perspectiva ainda mais desafiadora, especialmente no tocante a articulação entre os saberes técnicos e populares, bem como no agenciamento e estímulo na adoção de práticas de autocuidado frente a nova realidade provocada pela pandemia.

Assim, muitas vezes, o ACS necessita apresentar uma performance positiva para não assustar a população, internalizando seus anseios e medos, o que pode culminar em comprometimento da saúde mental e física desse profissional.

Inúmeros profissionais que estão na linha de frente no combate a COVID-19, estão diariamente expostos a situações de desconforto, estresse, tristezas que afetam o emocional deles, desencadeando inúmeros sintomas dentre eles o pânico, ansiedade e nervosismo, decorrentes da sua exposição ao ambiente pandêmico (SOEIRO et al, 2020),

sobrecarregado de demandas e incertezas.

Além dos aspectos gerais, também ocorrem estressores específicos como: o risco de infectar a si e aos outros, especialmente em uma situação em que a transmissão do vírus ainda não foi totalmente esclarecida; a interpretação errônea de sintomas de outras doenças (por exemplo, resfriado) como sintomas da doença de Covid-19, com o medo resultante de ser infectado; cuidar de familiares e crianças que estão sozinhas em casa, como resultado do fechamento da escola e preocupação com a deterioração da saúde física e mental entre os profissionais de saúde que apresentam condições ou fatores de risco pré-existentes (COMITÊ PERMANENTE ENTRE AGÊNCIAS, 2020).

O estresse, decorrente da sobrecarga emocional e das demandas em saúde que a pandemia vem causando, incita fragilidades na relação profissional-paciente, ao estabelecer um caráter tecnicista em que acolhimentos mais calorosos são evitados pela necessidade de distanciamento físico social.

Então, a população já aflita, se sente desamparada e desestimulada em aderir as orientações dos profissionais de saúde nas práticas de autocuidado. Estes, por sua vez, se desdobram para tentar equilibrar as antigas e as novas demandas de saúde, bem como da limitação de recursos materiais e humanos para garantir uma assistência integral e contínua. Tais aspectos, se manifestam como um sistema de retroalimentação de sobrecarga emocional com impactos negativos na relação serviço de saúde-comunidade no combate a COVID-19.

O distanciamento social é uma recomendação da Organização Mundial da Saúde que as pessoas reduzam o contato social, incentivando a permanência em domicílio, afim de reduzir o contágio e transmissão do COVID-19 (GALLASH et al, 2020). Campanhas foram criadas com o intuito de promover orientação a população para permaneceram em suas casas enquanto os profissionais de saúde vão para as unidades promover e desempenhar o seu papel na luta contra o vírus.

É importante que os trabalhadores da saúde atuem na sensibilização da população para aderência ao distanciamento social. Ao passo em que a pandemia vem mudando de forma significativa o dia-a-dia da comunidade, é imprescindível que os profissionais da saúde criem vínculos e relações de confiança com a população, respeitando o distanciamento, visando estímulo à adesão e aceitação do distanciamento social como algo necessário para benefícios de todos (CECCON, SCHNEIDER, 2020).

Dentre os vários desafios vivenciados frente a comunidade, os resultados aqui apresentados colocam as vulnerabilidades socioeconômicas e a não adesão ao isolamento social, como dois importantes aspectos que corroboram com os altos índices de novos casos da doença.

No cenário da pandemia, os ACS passaram a lidar com situações de vulnerabilidades ainda mais intensificadas pela crise financeira e pelo déficit de autocuidado, principalmente em famílias de baixo poder aquisitivo, que não tem dinheiro para obtenção de produtos

de limpeza e de proteção individual, sendo essas mesmas famílias aquelas que precisam se expor à riscos de contaminação em ambientes laborais, pois precisam permanecer trabalhando.

Ciente de que o comportamento comunitário é um fator crucial para diminuição dos números de novos casos e de mortes pelo COVID-19 (LIMA et al, 2020), a não adesão as medidas restritivas de contato e ao isolamento social, se manifestam como um dos maiores desafios a serem enfrentados, a nível mundial, para controle da pandemia.

É mister ressaltar que as problemáticas relacionadas a não adesão da comunidade às medidas impostas, geram estresse e afetam negativamente a saúde mental dos trabalhadores dando-lhes, por vezes, o sentimento de impotência. No entanto, as vulnerabilidades sociais e econômicas que circundam a não adesão comunitária são questões que o saber-fazer dos ACS não dá conta.

Com o isolamento social variações nos hábitos de vida das pessoas foram necessárias, tais como: uso de máscaras, distanciamento de um metro entre as pessoas, evitar aperto de mão, abraços, beijos, evitar locais com aglomeração de pessoas, realização da higienização das mãos com água corrente e sabão, como também a utilização do álcool à 70%, utilizar toalhas de papel descartáveis, bem como o uso do hipoclorito de sódio para a limpeza dos ambientes (JAPIASSU, RACHED, 2020; BRASIL, 2020). Serviços e comércios tiveram que mudar seus hábitos de funcionamento, em grande parte, atendendo apenas via remota com serviços de *delivery* (FILHO, 2020).

Em seu estudo sobre os comportamentos e crenças mediante a pandemia no Estado do Ceará, Lima *et al* (2020), evidenciam que indivíduos com nível de escolaridade e condições econômicas mais baixa, estariam mais propensos a contrair a infecção.

Entretanto, ao se tratar das indicações preconizadas pelo Ministério da Saúde concernente as formas de higienização, surge uma grande problemática para que a população a realize: a iniquidade de acesso a bens essenciais, posto a falta de água e materiais de limpeza para aqueles que vivem em situação de vulnerabilidade socioeconômica, como os moradores de favelas (ABRASCO, 2020).

As mudanças provocadas pela pandemia, se configuram em estresse e incertezas com relação à duração da quarentena, medo de infecção, frustração e tédio, preocupação com suprimentos inadequados, bem como pela perda financeira. Além disso, o estigma e informações inadequadas contribuem para a má adaptação da comunidade às mudanças impostas pelo novo coronavírus. Essas condições, conferem dificuldades para a população, tendo em vista que interferem diretamente na obtenção de recursos básicos para sobrevida, distanciamentos dos serviços de saúde, bem como falta de acesso à serviços essenciais (BROOKS et al, 2020).

Essa pressão e sensação coletiva de medo, corrobora ainda mais com o aumento da demanda dos serviços, se apresentando com um dos desafios frente ao serviço de saúde, uma vez que os usuários, muitas vezes, buscam amparo nas próprias unidades de

saúde. Esse cenário se faz ainda mais presente quando se trata de uma nova doença, com proporções de contaminação e gravidade elevadas, como é o caso da COVID-19.

Diante de um cenário como o atual estima-se um aumento no número de incidências de transtornos psíquicos. A fim de uma melhor resolutividade, criou-se um plano de Recomendações para Gestores, neste durante o período de pandemia inúmeros sintomas poderão se desenvolver transtorno psicológicos tais como: Medo, sentimento de solidão, crises emocionais, luto, aumento da violência doméstica e etc. cabendo aos profissionais estarem hábitos e preparados para atender e suprir a demanda, promovendo apoio, orientando os usuários, transmitindo conforto, segurança, como também promover a continuidade do serviço (FIOCRUZ, 2020).

A epidemia não diminuiu a demanda nos serviços de saúde, pelo contrário, agora o serviço deve dar conta de atender as necessidades tradicionais e aquelas relacionadas a COVID-19, com um desafio a mais que é impedir o contágio (NEDEL, 2020).

Outro aspecto de destaque é a escassez de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), que sujeita o ACS a reutilizarem máscaras, por exemplo. Dessa forma, esses profissionais de saúde, também se sentem desamparados, sentindo-se sozinho, devido a necessidade de distanciamento entre os colegas de trabalho e familiares, sem proteção, muitas vezes cansado e despreparado para enfrentar a pandemia.

A escassez de EPI's tem tido um significativo peso nas discussões acerca da disseminação a pandemia. Esse aspecto remete a reflexão sobre a dicotomia do trabalho dos profissionais de saúde, uma vez que, ao passo em que precisam estar na linha de frente no combate, monitoramento e assistência nos casos de COVID-19, quando estes não dispõem dos equipamentos de proteção, também se apresentam como potenciais vetores disseminadores da doença.

A presença dos trabalhadores nos serviços de saúde é imprescindível para garantir que os cuidados sejam direcionados de maneira adequada aos diversos agravos em saúde, especialmente do COVID-19, no entanto, a falta dos EPI pode aumentar a insalubridade, decorrente da alta probabilidade de uma contaminação relacionado ao trabalho nessa nova condição de risco (GALLASH et al, 2020).

A redução no quantitativo dos EPIs, associados as reduzidas oportunidades para realização de teste rápido, expõe tanto os profissionais de saúde quanto os usuários do serviço a contaminação pela COVID-19. Tal fator se dá pelo fato de que uma significativa parcela dos contaminados são assintomáticos, o que favorece a propagação da doença.

A realização dos testes rápidos se configura como uma triagem para o diagnóstico de COVID-19, otimizando o descarte ou confirmação de casos e o isolamento do paciente tão logo seja detectado infecção. A problemática se dá, quando, levando em consideração o subfinanciamento do sistema de saúde, percebe-se a escassez de testes rápidos para a população, o que pode gerar mais angústia entre ela, mediante falta subsídios para a detecção dos casos; além de favorecer a disseminação do vírus, tendo em vista que os

sintomas podem variar de paciente para paciente, inclusive não se manifestando fortemente em alguns (FIOCRUZ, 2020).

Diante do exposto, percebe-se que a pandemia do novo coronavírus traz à tona riscos não somente à saúde física, como também à saúde psicológica dos profissionais, em decorrência, principalmente, das angústias geradas pelas incertezas da pandemia, o que reforça também a necessidade de segurança da saúde laboral do profissional de saúde que se expõe ao vírus. Essa situação incute a reflexão sobre a importância das ações de distanciamento social e medidas de proteção individual tanto da população quanto do ACS, bem como proteção da saúde mental.

Esse estudo apresenta como limitação a reduzida quantidade de literatura publicada para se fazer uma discussão mais aprofundada sobre as diversas facetas e impactos da pandemia COVID-19 na atuação do ACS. Dito isso, sugere-se que novos estudos possam ser feitos nessa perspectiva.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As experiências vivenciadas permitiram identificar que os desafios enfrentados pelo ACS no enfrentamento a COVID-19 vão desde aspectos individuais até aqueles que se relacionam aos serviços de saúde, perpassando pelos desafios impostos pela própria comunidade, os quais se manifestam como sendo os de maiores complexidade, ao se considerar as diversas vulnerabilidades aos quais estão expostos.

Os profissionais de saúde são um grupo de trabalhadores que, para além das questões de saúde física, também sobre com o sofrimento mental em detrimento do excesso de responsabilidades e trabalho os quais lhes são impostos na dinâmica do cuidado em saúde. É preciso pensar, portanto, em espaços de escuta e acolhimento, onde esses indivíduos possam também se sentir cuidados.

REFERÊNCIAS

ABRASCO. **Comunicação popular e comunitária em tempos de Covid-19: O direito de se comunicar e o direito à saúde**. 17 de abril de 2020. Disponível em: https://www.abrasco.org.br/site/noticias/comunicacao-popular-e-comunitaria-em-tempos-de-covid-19-o-direito-de-se-comunicar-e-o-direito-a-saude/47000/. Acesso em: 27 abr 2020.

BRASIL. Ministério da saúde. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19.** Secretaria de ciência, tecnologia, inovação e insumos estratégicos em saúde departamento de gestão e incorporação de tecnologias e inovação em saúde coordenação-geral de gestão de tecnologias em saúde coordenação de gestão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. 2020. https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/20/20200318-ProtocoloManejo-ver002.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde**. Portaria de Consolidação nº 02, Anexo XXII, de 28 de setembro de 2017**. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html Acessado em 27 de dezembro de 2017.

BROOKS, S.K.; WEBSTER, R.K.; SMITH, L.E.; WOODLAND, L.; WESSELY, S.; GREENBERG, N et al. **O impacto psicológico da quarentena e como reduzi-la: revisão rápida das evidências.** Lanceta**,** v.395, n.10227, 912-920, 2020.

CECCON, R.F.; SCHNEIDER, I.J.C. **Tecnologias leves e educação em saúde no enfrentamento à pandemia da COVID-19.** Préprint text 146-1-10-20200422, 2020.

COMITÊ PERMANENTE ENTRE AGÊNCIAS. **Nota informativa sobre os aspectos de saúde mental e psicossociais do surto de COVID-19** versão 1.1. 2020.

FILHO, J.M.J.; ASSUNÇÃO, A.A.; ALGRANTI, E.; GARCIA, E.G.; SAITO, C.A.; MAENO, M. **A saúde do trabalhador e o enfrentamento da COVID-19.** Rev. bras. saúde ocup., São Paulo , v. 45, e14, 2020. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-76572020000100100&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 25 mai 2020. DOI: https://doi.org/10.1590/2317-6369ed0000120.

FIOCRUZ. **Saúde Mental e Atenção Psicossocial na pandemia COVID19**. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/cartilha_recomendacoes_gerais_06_04_0.pdf>. Acesso em 11 de mai. 2020.

GALLASH, C.H.; CUNHA, M.L.; PEREIRA, L.A.S.; SILVA-JUNIOR, J.S. **Prevenção relacionada à exposição ocupacional do profissional de saúde no cenário de COVID-19**. Revista Enfermagem UERJ, v. 28, 49596, 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2020.49596

IGUATU. Prefeitura da cidade de Iguatu. **Coordenação de Vigilância epidemiológica.** Secretária municipal de Saúde. 07 de agosto de 2020. Disponível em: https://covid.iguatusaude.com

JAPIASSU, R.B.; RACHED, C.D.A. **Como a Estratégia de Saúde da Família pode ser considerada ferramenta de apoio no combate ao COVID-19?.** Scielo prints, 2020

LIMA, D.L.F.; DIAS, A.A.; RABELO, R.S.; CRUZ, I.D.; COSTA, S.C.; NIGRI, F.M.N et al. **COVID-19 no Estado do Ceará: Comportamentos e crenças na chegada da pandemia.** Cien Saude Colet [Internet]; 2020. Vol. 25. Disponível em: http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/covid19-no-estado-do-ceara-comportamentos-e-crencas-na-chegada-da-pandemia/17540?id=17540. Acesso em: 21 abr 2020.

MACIAZEKI-GOMES, R.C.; SOUZA, C.D.; BAGGIO, L.; WACHS, F**. O trabalho do agente comunitário de saúde na perspectiva da educação popular em saúde: possibilidades e desafios.** Ciênc. saúde coletiva, Rio de Janeiro , v. 21, n. 5, p. 1637-1646, May 2016 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000501637&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 23 mai 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015215.17112015.

]MOREIRA, R.S. **COVID-19: unidades de terapia intensiva, ventiladores mecânicos e perfis latentes de mortalidade associados à letalidade no Brasil**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro , v. 36, n. 5, e00080020, 2020 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000505007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 25 abr 2020.

NEDEL FB. **Enfrentando a COVID-19: APS forte agora mais que nunca**! APS em revista, v. 02, n.01, 2020. DOI: 10.14295/aps.v2i1.68.

PEDROSA, N.L.; ALBUQUERQUE, N.L.S. **Análise Espacial dos Casos de COVID-19 e leitos de terapia intensiva no estado do Ceará, Brasil.**. Cien Saude Colet [periódico na internet]. Disponível em: http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/analise-espacial-dos-casos-de-covid19-e-leitos-de-terapia-intensiva-no-estado-doceara-. brasil/17556. Acesso em: 11 abr 2020.

RAFAEL, R.M.R.; MERCEDES, N.; CARVALHO, M.M.B.; DAVID, H.M.S.L.; ACIOLI, S.; FARIA, M.G.A.; **Epidemiologia, políticas públicas e pandemia de Covid-19: o que esperar no Brasil?.** Revista de Enfermagem UERJ, v.28, p.01-06, 2020. DOI: http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2020.49570

RUBIN, G.J.; WESSELY, **S. Coronavirus: os efeitos psicológicos da quarentena de uma cidade.** A opinião do BMJ. 2020. Disponível em: https://blogs.bmj.com/bmj/2020/01/24/coronavirus-the-psychological-effects-of-quarantining-a-city/. Acesso em: 18 mai 2020.

SANTOS, J.P.C.; SIQUEIRA, A.S.P.; PRAÇA, H.L.F.; ALBUQUERQUE, H.G. **Vulnerabilidade a formas graves de COVID-19: uma análise intramunicipal na cidade do Rio de Janeiro, Brasil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,v.36, n.5, e00075720, 2020. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000506001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 abr. 2020. Doi: https://doi.org/10.1590/0102-311x00075720

SARTI, T.D.; LAZARINI, W.S.; FOTENELLE, L.F.; ALMEIDA, A.P.S.C. **Qual o papel da Atenção Primária à Saúde diante da pandemia provocada pela COVID-19?.** Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília , v. 29, n. 2, e2020166, 2020 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222020000200903&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 mai 2020. DOI: https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000200024.

SOEIRO, R.E.; BEDRIKOW, R.; RAMALHO, B.D.S.; NIEDERAUER; A.J.S.; SOUZA, C.V.; PREVIATO, C.S et al. **Atenção Primária à Saúde e a pandemia de COVID-19: reflexão para a prática.** Inter Am J Med Health, v. 3, e202003010, 2020. DOI: https://doi.org/10.31005/iajmh.v3i0.83

SPADACIO, C.; ALVES, M.G.M. **Nos entremeios: o biológico e o social no Brasil no contexto da COVID-19 e o papel da Atenção Primária à Saúde.** APS em revista, v.02, n.01, p. 61-65, 2020. DOI: 10.14295/aps.v2i1.67.

WHO. **World Health Organization.** Report of the WHOChina Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Geneve: WHO; 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf . Acesso em: 21 mai 2020.

CAPÍTULO 13

EPIDEMIA DE COVID-19 E ISOLAMENTO SOCIAL: ANÁLISE DA EFICIÊNCIA DAS UNIDADES FEDERATIVAS DO BRASIL NO CONTROLE DO ESPALHAMENTO E REDUÇÃO DO NÚMERO DE ÓBITOS

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 07/03/2021

Richardson Coimbra Borges
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Chapadão do Sul, Mato Grosso do Sul
http://lattes.cnpq.br/4428851357410529

Adriano Antonio Nuintin
Universidade Federal de Alfenas – Alfenas, Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/1098108871789832

Alessandro Silva de Oliveira
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Chapadão do Sul, Mato Grosso do Sul
http://lattes.cnpq.br/4743590121592141

Ivan Maia Tomé
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Chapadão do Sul, Mato Grosso do Sul
http://lattes.cnpq.br/1343905976669222

Wendel Alex Castro Silva
Centro Universitário de Sete Lagoas – Sete Lagos, Minas Gerais
http://lattes.cnpq.br/3121887217938707

Jaqueline Santos Oliveira
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – Paranaíba, Mato Grosso do Sul
http://lattes.cnpq.br/5337900293407035

RESUMO: Em dezembro de 2019 o novo Coronavírus (Covid-19) foi observado pela primeira vez em Wuhan, na China, desde então o vírus tem se espalhado pelo globo, infectando milhões de pessoas e ceifando milhares de vidas. Neste contexto a avaliação da eficiência dos efeitos das ações das unidades federativas brasileiras frente a pandemia é condição sine qua non para a sua mitigação e retorno a "nova normalidade". Assim, o objetivo deste estudo é medir a eficiência dos estados brasileiros e Distrito Federal no controle da propagação da epidemia de Covid-19, bem como na prevenção dos óbitos tendo como variável de estudo o Isolamento Social. Para o atingimento do objetivo proposto foi realizado um estudo quantitativo, descritivo e exploratório da eficiência das unidades federativas por meio da metodologia Data Envelopment Analysis (DEA) no mês de agosto de 2020. Os principais resultados informam que o estado do Acre foi o mais eficiente no controle do espalhamento da doença e também na minimização dos óbitos. Já o estado de São Paulo apresentou a pior eficiência nos dois contextos. Com relação a pesquisas futuras sugere-se a replicação dos modelos em outros intervalos de tempo, bem como a utilização de outras variáveis relacionadas a medição do desempenho no contexto da epidemia de Covid-19.

PALAVRAS - CHAVE: Covid-19, Isolamento Social, Avaliação de Desempenho, Data Envelopment Analysis (DEA).

EPIDEMIC OF COVID-19 AND SOCIAL ISOLATION: ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF FEDERATIVE UNITS IN BRAZIL IN SPREAD CONTROL AND REDUCING THE NUMBER OF DEATHS

ABSTRACT: In December 2019 the new Coronavirus (Covid-19) was first observed in Wuhan, China, since then the virus has spread across the globe, infecting millions of people and claiming thousands of lives. In this context, the evaluation of the efficiency of the effects of the actions of the Brazilian federative units in the face of the pandemic is a sine qua non condition for its mitigation and return to "new normality". Thus, the objective of this study is to measure the efficiency of Brazilian states and the Federal District in controlling the spread of the Covid-19 epidemic, as well as in preventing deaths. To achieve the proposed objective, a quantitative, descriptive and exploratory study of the efficiency of the federative units was carried out using the Data Envelopment Analysis (DEA) methodology in August 2020. The main results inform that the state of Acre was the most efficient in controlling the spread of the disease and also in minimizing deaths. The state of São Paulo, on the other hand, presented the worst efficiency in both contexts. With regard to future research, it is suggested that the models be replicated at other time intervals, as well as the use of other variables related to performance measurement in the context of the Covid-19 epidemic.

KEYWORDS: Covid-19, Social Isolation, Performance Evaluation, Data Envelopment Analysis (DEA).

1 | INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 o Novo Coronavírus, também denominado Covid-19, foi observado pela primeira vez em Wuhan, província de Hubei, na China, sendo o escritório da Organização Mundial de Saúde (OMS) informado em 31 de dezembro de 2019 sobre casos de pneumonia de etiologia desconhecida (cuja causa é desconhecida).

Já em 3 de janeiro de 2020 a OMS foi notificada pelas autoridades chinesas sobre a contaminação de 44 pacientes com pneumonia de etiologia desconhecida, sendo desse total 11 pacientes em estado grave e 33 em condição estável (WHO, 2020).

Desde então o Novo Coronavírus tem se espalhado pelo globo, infectando milhões de pessoas e ceifando centenas de milhares de vidas. No momento em que este texto está sendo escrito, agosto de 2020, o número global é de 22.773.308 infectados, e 795.196 óbitos (JOHNS_HOPKINS_UNIVERSITY, 2020), e espera-se que uma cifra ainda maior de contaminados e mortes ocorra nos meses vindouros.

Desta forma, a pandemia de Covid-19 representa um dos maiores desafios sanitários em escala global do século XX. Constituem fatores para a exacerbação dos desafios no enfrentamento da pandemia da Covid-19 o insuficiente conhecimento científico referente ao Novo Coronavírus, a alta velocidade de irradiação da doença e o alto índice de óbitos em populações e grupos vulneráveis (BARRETO et al., 2020); o que dificulta sobremaneira a tomada de decisões governamentais sobre a implementação de estratégias eficazes na mitigação da propagação da doença e do número de óbitos.

O cenário brasileiro no enfrentamento da pandemia se mostra ainda mais adverso, haja vista os graves problemas socioeconômicos que o país arrostava antes da detecção do primeiro caso de Covid-19, em 26 de fevereiro de 2020. Não contribui para o enfrentamento da epidemia, muito pelo contrário, o território de proporções continentais com padrões distintos de distribuição populacional e realidades locais bastante heterogêneas.

Pari passu às fragilidades estruturais da realidade brasileira está o agravamento dos efeitos da epidemia do Novo Coronavírus em função de uma crise tripla, a saber, crise comportamental, crise sanitária e crise econômica.

O risco sanitário do vírus tem levantado inúmeras questões desafiadoras ao gestor público, não somente no que se refere às políticas públicas para o enfrentamento e mitigação da doença, mas também referentes a outras consequências da epidemia, uma das quais é o efeito econômico.

Desta forma, durante os primeiros meses de 2020 os governantes dos estados da federação brasileira e Distrito Federal foram desafiados na propositura de ações efetivas que visem a minimização da propagação da Covid-19 e a redução de suas consequências nefastas em termos de número de óbitos, bem como na mitigação dos efeitos econômicos pós pandemia.

A responsabilidade pela adoção de políticas públicas assertivas no combate a epidemia foi maximizada quando, em 15 de abril de 2020, o Supremo Tribunal Federal, mais alta Corte de Justiça do Brasil e guardiã da Constituição, confirmou a competência concorrente da União, Estados, Distrito Federal e Municípios nas ações de combate a Covid-19, ou seja, os governadores e prefeitos têm liberdade para estabelecer medidas restritivas de mitigação da doença. Houve o reconhecimento, por parte da Suprema Corte, de que a União pode legislar sobre o tema, mas deve garantir a autonomia dos demais entes da federação.

Ações como a criação de infraestrutura hospitalar, tais como leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), Equipamentos de Proteção Individual (EPI's) para profissionais de saúde, gestão e controle ambulatorial, disponibilização de corpo técnico de profissionais de saúde, medicamentos, respiradores, dentre outros; bem como ações que não contam com a concordância ou simpatia de todos os cidadãos tais como Isolamento Social e legislação que obriga o uso de máscaras de proteção em público, foram levadas a cabo por governantes dos estados brasileiros no combate ao Novo Coronavírus.

Conforme dito, diversas medidas para contenção da propagação do Novo Coronavírus, bem como para a mitigação do número de óbitos, foram sancionadas pelas autoridades locais nas três esferas administrativas, e a medida mais difundida foi a prática do Distanciamento Social (BEZERRA, SILVA e SOARES; 2020), bastante conhecida como Isolamento Social pela população, por isso nesta pesquisa optar-se-á por esta expressão.

Considerando a perspectiva da necessidade de avaliação da eficiência dos efeitos das ações frente a pandemia da Covid-19, a questão de pesquisa deste trabalho é a

seguinte: Qual o nível de eficiência das unidades federativas brasileiras no controle da propagação da Covid-19, bem como na minimização do número de óbitos tendo-se por variável de estudo o Isolamento Social?

Desta forma, este trabalho concentrar-se-á em analisar a eficiência das unidades federativas brasileiras na redução do espalhamento da Covid-19 e na mitigação dos óbitos.

2 | REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Condução da Pandemia de Covid-19 por agentes públicos

Conforme Singhal, 2020, os primeiros casos registrados e notificados a Organização Mundial de Saúde (OMS) ocorreram em dezembro de 2019 em Wuhan, capital da província da República Popular da China de Hubei, sendo o vírus identificado como um coronavírus (Dogra, Goyal e Sharma, 2020).

No Brasil o primeiro caso de Covid-19, confirmado pelo Ministério da Saúde do Brasil (MSB), ocorreu em 25 de fevereiro de 2020. Deste momento até então, várias ações foram implementadas em todo o mundo para tentar conter o avanço e o número de óbitos causados pela pandemia.

Dentre essas ações para a prevenção da Covid-19 está o isolamento social, o qual visa minimizar o contato entre indivíduos saudáveis e potencialmente infectados, evitando as aglomerações e preconizando o afastamento de pelo menos um metro e meio entre as pessoas. (Pereira et al., 2020).

O isolamento de casos e contatos sempre foi uma estratégia na luta contra doenças infecciosas. As medidas de controle como isolamento e rastreamento de contato podem, de fato, ganhar mais poder, graças à tecnologia moderna, como os testes de detecção da contaminação (Niuld e Xu, 2020).

De acordo com Cunha, Domingos, Rocha e Torres (2021), as políticas públicas devem ser embasadas em evidências científicas robustas e sugerem quatro recomendações: (i) as políticas públicas devem considerar bloqueios robustos, e não abordagens brandas de distanciamento social, como ferramentas mais eficazes para controlar disseminação do vírus; (ii) os formuladores de politicas devem considerar o fator tempo para que os efeitos do distanciamento apareçam; (iii) comunicar a população para que os cidadãos entendam a necessidade de políticas mais robustas; e (iv) o efeito de uma política de permanência em casa obrigatória pode ser ampliada como outras políticas de distanciamento social, como cancelamento de eventos públicos e suspensão das atividades escolares.

Intervenções não farmacêuticas como manter apenas serviços essenciais para aumentar o distanciamento social é mais forte quando medidas abrangentes são postas em prática e sustentadas por mais tempo, pois pequenas mudanças em intervenções não farmacêuticas específicas, mantendo todo o resto igual, apresentam um impacto limitado

na mobilidade social (Barberia, et. al. 2021).

Conforme os pesquisadores De Oliveira et. al. (2021), a complexidade dos ambientes institucionais dos países gera dificuldades para a condução da pandemia, pois requer uma coordenação multinível, sendo as relações intergovernamentais de suma importância para esta condução.

Com isso, neste período de pandemia vários estudos foram e estão sendo desenvolvidos com o intuito de ampliar o conhecimento desta nova realidade, bem como definir ações, políticas públicas, por parte dos agentes públicos que tragam resultados efetivos para a sociedade como um todo.

2.2 Estudo anteriores

Estudos recentes encontrados na literatura evidenciam a condução, por parte dos agentes públicos, da epidemia de Covid-19. Farias (2020) analisou o Isolamento Social como estratégia para a redução da vulnerabilidade ao avanço da Covid-19. Castro, Oliveira, Morais e Gai (2020) analisaram estratégias de enfrentamento da Covid-19 para redução dos impactos nas organizações, destacando o Isolamento Social e a restrição à movimentação de pessoas em diferentes países, a melhor estratégia de contenção da proliferação da doença, e diante desta realidade as organizações começaram a dar mais atenção para o gerenciamento digital dos negócios e Home Office.

Barberia et. al. (2021) analisaram as políticas de fechamento de escolas, comércios e serviços, aglomerações públicas e eventos privados implementadas em nível estadual e descreveram sua duração. Os resultados sugerem que as políticas de distanciamento social tiveram efeito significativo na produção de níveis mais altos de adesão à permanência em casa pela população. Além disso, os resultados apontam que as políticas de distanciamento social têm maior impacto quando um conjunto mais completo e coerente de políticas é introduzido e sustentado pelos governos estaduais.

Breitenbach, Ngobeni e Aye (2020) analisaram a eficiência na contenção da epidemia de Covid-19 nos 31 países com mais infectados durante os cem primeiros dia do surto. Já Ghasemi, Boroumand e Shirazi (2020) pesquisaram a eficiência de 19 países, no controle da propagação da pandemia e prevenção de mortes em função do Novo Coronavírus.

Shirouyezad, Khodadadi-Karimvand e Jozdani (2020) pesquisaram a taxa relativa de crescimento do contágio de Covid-19 nos países europeus mais afetados pela doença nas duas últimas semanas do mês de março de 2020, verificando a evolução ou involução da eficiência por meio de Malmquist Index (MI).

3 | PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Para o atingimento do objetivo proposto foi realizado um estudo de abordagem quantitativa, do tipo descritivo e exploratório para analisar a eficiência das unidades federativas brasileiras (UFB) na minimização da propagação da Covid-19 e na mitigação

do número de óbitos em cada um dos 26 estados brasileiros e Distrito Federal, por meio da comparação e análise dos resultados utilizando-se da metodologia *Data Envelopment Analysis (DEA)*.

As variáveis da pesquisa são dados secundários coletados por meio de pesquisa documental, a partir da consulta as seguintes fontes: (i) Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), disponíveis no endereço eletrônico do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e (ii) Painel Covid Radar (Covidradar.org). Os dados coletados têm data de incidência no mês de agosto de 2020.

A ferramenta utilizada para análise quantitativa de dados foi a *Data Envelopment Analysis (DEA)*. A DEA cria um modelo multivariado, ou seja, que contempla mais do que duas variáveis e foi desenvolvida com o intuito de medir a eficiência de unidades tomadoras de decisão (Decision Making Unit - DMU), levando-se em consideração aspectos multivariados (CHARNES, COOPER e RHODES, 1978).

Fase I - Eficiência no controle da propagação da Covid-19

As variáveis que compuseram o Fase I foram:

Output:

- Número de novos casos de Covid-19 em cada estado e Distrito Federal brasileiro (NCC): Variável que apresenta o número de novos casos de Covid-19 nas unidades federativas brasileiras. Por se tratar de *output* indesejável, haja vista que o critério para seleção de *output* deve ser "quanto maior, melhor" (LEIVA, DOS REIS e ORRICO FILHO, 2020), efetivou-se a relação 1/NCC, que consiste em uma estratégia da DEA para tratamento de *outputs* indesejáveis.

Input

- Índice de Isolamento Social (IIS): O Índice de Isolamento Social é um indicador que apresenta o percentual da população brasileira nas unidades federativas que estão respeitando a determinação governamental de Isolamento Social. Espera-se que quanto maior o isolamento social menores as chances de propagação do Novo Coronavírus (GARCIA e DUARTE, 2020). Por se tratar de *input* indesejável, haja vista que o critério para seleção de *inputs* deve ser "quanto menor, melhor" utilizou-se a relação 1/IIS, que consiste em uma estratégia da DEA para tratamento de *inputs* indesejáveis.

Fase II – Eficiência na mitigação de óbitos causados pela Covid-19

As variáveis que irão compor o Fase I serão:

Output:

- Número de óbitos confirmados por Covid-19 (NO): Os dados são referentes aos óbitos por Covid-19 nas unidades federativas brasileiras no mês de agosto de 2020. Por se tratar de *output* indesejável a relação utilizada foi 1/NO.

Input:

- *Output* da Fase I (OMI): A eficiência governamental no controle de espalhamen-

to da doença é um fator que influencia o número de mortes por coronavírus. Desta forma a saída da Fase I foi utilizada como entrada para a Fase II. Por se tratar de *input* indesejável, a relação utilizada foi 1/OMI.

4 I DISCUSSÃO E ANÁLISE DOS DADOS

4.1 Análise e discussão dos resultados da Fase I

A Fase I se caracterizou pela modelagem da variável Isolamento Social cuja finalidade é medir o desempenho dos estados brasileiros e Distrito Federal (DMU's) no controle da propagação da epidemia de Covid-19. A Tabela 1 evidencia o resultado da *performance* das unidades federativas brasileiras obtido nas Fases I e II, bem como os alvos a serem alcançados pelas DMU's que não obtiveram Eficiência Plena, para o mês de agosto de 2020.

Não obstante a Tabela 1 apresentar o ranking da eficiência das DMU's para o período sob análise, optou-se por criar uma classificação de eficiência baseado na adaptação proposta no trabalho de Kazmirczak, Ferreira e Ribeiro (2019), evidenciado na Tabela 2.

Depreende-se a existência de três estados brasileiros que apresentam Eficiência Plena, ou seja, eficiência igual a 100%, são eles: Acre, Amazonas e Roraima, todos situados na Região Norte do país, destacando-se como *benchmarking* para as demais DMU's ineficientes.

Observa-se, ainda, que um dos estados possui desempenho muito bom, classificado como Eficiência Forte, é o estado do Amapá que apresentou eficiência de 81,93%.

Nenhuma DMU apresentou Eficiência Moderada. Vinte e três DMU's apresentaram Eficiência Fraca, ou seja, com índice de desempenho inferior a 60%, são elas, em ordem decrescente de eficiência: Rondônia, Rio Grande do Norte, Sergipe, Alagoas, Paraíba, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Ceará, Tocantins, Piauí, Espírito Santo, Pernambuco, Maranhão, Distrito Federal, Rio de Janeiro, Pará, Paraná, Rio Grande do Sul, Goiás, Minas Gerais, Bahia, Santa Catarina e São Paulo.

DMU	Unidade Federativa	Eficiência Fase I	Alvo Fase I	Eficiência Fase II	Alvo Fase I
DMU1	Acre	100,00%	0,00%	100,00%	100,00%
DMU2	Alagoas	26,32%	4,40%	26,32%	25,31%
DMU3	Amapá	81,93%	0,00%	81,93%	84,37%
DMU4	Amazonas	100,00%	0,00%	100,00%	21,26%
DMU5	Bahia	5,54%	1,91%	5,54%	4,19%
DMU6	Ceará	19,56%	0,00%	19,56%	10,93%
DMU7	Distrito Federal	15,58%	0,00%	15,58%	7,70%
DMU8	Espírito Santo	17,96%	6,78%	17,96%	13,21%
DMU9	Goiás	7,78%	8,14%	7,78%	5,63%
DMU10	Maranhão	16,22%	4,37%	16,22%	18,71%
DMU11	Mato Grosso	19,79%	0,00%	19,79%	8,69%
DMU12	Mato Grosso do Sul	20,92%	5,71%	20,92%	16,67%
DMU13	Minas Gerais	5,61%	5,00%	5,61%	3,16%
DMU14	Pará	11,19%	3,30%	11,19%	19,38%
DMU15	Paraíba	21,85%	3,04%	21,85%	12,68%
DMU16	Paraná	9,00%	6,96%	9,00%	5,91%
DMU17	Pernambuco	16,45%	2,20%	16,45%	7,82%
DMU18	Piauí	19,37%	0,58%	19,37%	16,33%
DMU19	Rio de Janeiro	12,00%	0,00%	12,00%	3,13%
DMU20	Rio Grande do Norte	44,32%	4,63%	44,32%	16,91%
DMU21	Rio Grande do Sul	8,49%	1,33%	8,49%	5,20%
DMU22	Rondônia	56,84%	0,00%	56,84%	29,35%
DMU23	Roraima	100,00%	0,00%	100,00%	98,78%
DMU24	Santa Catarina	5,36%	3,72%	5,36%	6,99%
DMU25	São Paulo	1,92%	3,77%	1,92%	1,15%
DMU26	Sergipe	36,35%	5,26%	36,35%	19,15%
DMU27	Tocantins	19,41%	10,76%	19,41%	27,74%

Tabela 1: Desempenho das unidades federativas brasileiras nas Fase I e II da análise

Fonte: Dados da Pesquisa (2020)

Níveis de Eficiência	Fase I		Fase II	
	Nº de DMU's	%	Nº de DMU's	%
Eficiência Plena (E = 1) 100%	3	11,11%	1	3,70%
Eficiência Forte (0.8 ≤ E < 1)	1	3,70%	2	7,41%
Eficiência Moderada (0.6 ≤ E < 0.8)	0	0,00%	0	0,00%
Eficiência Fraca (E ≤ 0,6)	23	89,19%	24	88,89%
TOTAIS	27	100,00%	27	100,00%

Tabela 2: Classificação quanto a eficiência na Fase I da análise

Fonte: Dados da Pesquisa 2020

Cabe ressaltar, ainda, que das DMU's que apresentaram Eficiência Fraca, 89,19% do total, atenção especial deve ser dada para os estados do Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Goiás, Minas Gerais, Bahia e São Paulo, que apontaram desempenho inferior a 10%. Destaca-se o fato de todos os estados da Região Sul do Brasil apresentarem um desempenho ruim, com eficiência da ordem de 9,00%, 5,49% e 5,36% respectivamente.

São Paulo foi a DMU que apresentou o pior resultado no controle da propagação da epidemia de Covid-19, ressaltando-se que foi o 16º estado no ranking de Isolamento Social.

Após a verificação e estudo dos indicadores de eficiência procedeu-se a análise de *benchmarking*, onde a necessidade de melhoria de cada DMU ineficiente é verificada, tendo-se por alvo as DMU's que apresentaram Eficiência Plena. O estudo leva em conta os valores ideais e o percentual de aumento dos *inputs*.

Para uma unidade federativa (UF) brasileira tornar-se eficiente, ou seja, com índice de eficiência igual a 100%, foram obtidos para cada DMU os valores ideais e o percentual de melhoria, que redunda no aumento do Isolamento Social. Cabe destacar que as DMU's com Eficiência Plena não apresentam necessidade de melhoria.

O estado do Amapá, que apresentou Eficiência Forte necessita de pequena alteração em seu índice de Isolamento Social para atingir resultado semelhante a seu *benchmark*, o estado do Acre. Ressalta-se que a DMU Acre é aquela que se apresentou mais vezes como referência para as demais.

As DMU's que exibiram Eficiência Fraca têm como alvo, em média, um aumento de 4,25% em seu índice de Isolamento Social. Algumas DMU's obtiveram como pesos para a variável IIS o valor 0 (zero). Como a variável de *input* DM não pode ser alterada em curto prazo entende-se que as DMU's que apresentaram esta condição, quais sejam as unidades federativas Amapá, Ceará, Distrito Federal, Mato Grosso, Rio de Janeiro e Rondônia, devem aumentar o IIS.

4.2 Análise e discussão dos resultados da Fase II

O Fase I se caracterizou pela modelagem de variáveis que compuseram o modelo BCC-DEA cuja finalidade é medir o desempenho DMU's na mitigação de óbitos causados pela epidemia de Covid-19. Os dados estão apresentados na Tabela 1.

Conforme apresentado na Tabela 2 existe apenas uma DMU com Eficiência Plena, o estado do Acre, desta forma este estado possui índice de desempenho de 100% nas Fases I e II do estudo, ou seja, foi eficiente no controle da propagação da Covid19 e na mitigação do número de óbitos. Ressalta-se, ainda, que dois estados possuem desempenho classificado como Eficiência Forte; os estados de Roraima e Amapá, com desempenho de, respectivamente, 98,78% e 84,37%.

Vale ressaltar que não há nenhuma DMU Eficiência Moderada. Vinte e quatro DMU's apresentaram Eficiência Fraca, ou seja, com índice de desempenho inferior a 60%, são eles, em ordem decrescente de eficiência: Rondônia, Tocantins, Alagoas, Amazonas, Pará, Sergipe, Maranhão, Rio Grande do Norte, Mato Grosso do Sul ,Piauí, Espírito Santo, Paraíba, Ceará, Mato Grosso, Pernambuco, Distrito Federal, Santa Catarina, Paraná, Goiás, Rio Grande do Sul, Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo.

Das DMU's que exibiram Eficiência Fraca, 88,89% do total, atenção especial deve ser dada para Mato Grosso, Pernambuco, Distrito Federal, Santa Catarina, Paraná, Goiás, Rio Grande do Sul, Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo, com desempenho inferior a 10%. Destaca-se o fato de todos os estados da Região Sul do Brasil apresentarem um desempenho ruim, tanto na Fase I como na Fase II da pesquisa, ou seja, estes estados exibiram baixa eficiência no controle da propagação da epidemia de Covid-19 e na redução do número de óbitos motivados pela doença.

Chama a atenção os estados do Amazonas que na Fase I da pesquisa apresentou eficiência de 100%, porém na Fase II apenas 21,26%. Depreende-se que este estado foi eficiente no controle da propagação da doença, mas não obteve o mesmo sucesso na redução do número de óbitos por Covid-19.

Já o estado de São Paulo foi a unidade federativa brasileira que apresentou o pior resultado no controle do número de óbitos por Covid-19 dentre as 27 unidades federativas. Como informado obteve resultado semelhante a Fase I, ou seja, este estado foi a DMU mais ineficiente no controle da propagação da epidemia e na mitigação do número de óbitos.

As DMU's que exibiram Eficiência Fraca têm como alvo, em média, um aumento de 7,32% em seu resultado na Fase II. Algumas DMU's obtiveram como pesos para a variável OMI o valor 0 (zero), e desta forma a variável de entrada a ser modificada é NO. Não obstante, depreende-se que as DMU's que apresentaram esta condição devem reduzir o número de óbitos por meio de ações diversas, e não apenas às relacionadas ao aumento da eficiência no controle da propagação da Covid-19.

5 I CONCLUSÕES

A pesquisa propôs, por meio da variável Índice de Isolamento Social, na Fase I, e *Output* do Modelo I, na Fase II, a medição da eficiência das unidades federativas brasileiras no controle do número de novos casos e na redução do número de óbito. Após a definição dos *inputs* e *outputs* analisaram o desempenho das 27 unidades federativas brasileiras.

Verificou-se que alguns estados (Acre, Amazonas e Roraima) foram os mais eficientes, com score de 100%, no controle da propagação da doença. Os resultados deste estudo podem contribuir para o balizamento de ações de melhoria na redução do número de novos casos pelas DMU's ineficientes, levando-se em consideração os *benchmarks*, sem exaurir, por óbvio, o tema, haja vista inúmeras outras variáveis devam ser consideradas.

Apenas o estado do Acre foi o mais eficiente, com score de 100%, na mitigação do número de óbitos por Covid-19, sendo, desta forma o único estado da federação brasileira a ter Eficiência Plena nas fases I e II da pesquisa.

Destaca-se como limitação do estudo a delimitada quantidade de indicadores utilizados na pesquisa, haja vista a DEA apresentar restrições à quantidade de entradas e saídas a serem utilizadas na análise.

REFERÊNCIAS

BARRETO, M. L.; BARROS, A. J. D. de.; CARVALHO, M. S.; CODEÇO, C. T.; HALLAL, P. R. C; MEDRONHO, R. A.; STRUCHINER, C. J.; VICTORA, C. G; WERNECK, G. L . O que é urgente e necessário para subsidiar as políticas de enfrentamento da pandemia de COVID-19 no Brasil? . **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 23, p. 1-4, 2020.

BEZERRA, A. C. V.; SILVA, C. E. M.; SOARES, F. R. G.; SILVA, J. A. M. Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. **Ciência Saúde Coletiva**, 1, 25, p. 2411-2421, 2020.

BREITENBACH, M. C.; NGOBENI, V.; AYE, G. Efficiency of Healthcare Systems in the first wave of COVID-19-a technical efficiency analysis. 2020.

CASTRO, B. L. G.; OLIVEIRA, J. B. B.; MORAIS, L. Q.; GAI, M. J. P. COVID-19 e organizações: estratégias de enfrentamento para redução de impactos. **Revista Psicologia Organizações e Trabalho**, 20, n. 3, p. 1059-1063, 2020.

CHARNES, A.; COOPER, W. W.; RHODES, E. Measuring the efficiency of decision making units. **European Journal of Operational Research**, 2, n. 6, p. 429-444, 1978.

DOGRA, A.; GOYAL, B.; SHARMA, A. M. Corona virus: A novel outbreak. **Biomedical Pharmacology Journal**, 13, n. 1, p. 05-10, 2020.

FARIAS, H. S. O avanço da Covid-19 e o isolamento social como estratégia para redução da vulnerabilidade. **Espaço e Economia**, 1, n. 17, p. 1-12, 2020.

GARCIA, L. P.; DUARTE, E. Intervenções não farmacológicas para o enfrentamento à epidemia da COVID-19 no Brasil **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 29, n. 2, p. 1-4, 2020.

GHASEMI, A.; BOROUMAND, Y.; SHIRAZI, M. How do governments perform in facing COVID-19? **Munich Personal RePEc Archive**, p. 1-36, 2020.

JOHNS_HOPKINS_UNIVERSITY. **COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University**. 2020. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Acesso em: 21/08/2020.

LEIVA, G. d. C.; DOS REIS, D. S.; ORRICO FILHO, R. D. Estrutura urbana e mobilidade populacional: implicações para o distanciamento social e disseminação da Covid-19. **Revista Brasileira De Estudos De População**, 37, p. 1-22, 2020.

OLIVEIRA, J. A. J. **Eficiência dos gastos públicos com ensino superior nas universidades federais brasileiras: uma aplicação da análise envoltória de dados**. 2019. 126 f. -, Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas, Limeira, SP.

PEREIRA, M. D.; DE OLIVEIRA, L. C.; COSTA, C. F. T.; BEZERRA, C. M. de O.; PEREIRA, M. D.; DOS SANTOS, C. K. A.; DANTAS, E. H. M. A pandemia de COVID-19, o isolamento social, consequências na saúde mental e estratégias de enfrentamento: uma revisão integrativa. **Research, Society Development**, 9, n. 7, p. 1-35, 2020.

SHIROUYEZAD, H.; KHODADADI-KARIMVAND, M.; JOZDANI, J. An Analysis of the COVID-19 Contagion Growth in European Countries. **Iranian Journal of Optimization**, 12, n. 1, p. 10-18, 2020.

SINGHAL, T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). **The Indian Journal of Pediatrics**, 87, n. 4, p. 281-286, 2020.

SUSANALÍTICO. **Covid-19 no Brasil**. 2020. Disponível em: <https://susanalitico.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html>. Acesso em: 28 de agosto de 2020.

WHO. World Health Organization. **Pneumonia of unknown cause – China**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unkown-cause-china/en/>. Acesso em: 21 de agosto de 2020.

CAPÍTULO 14

EXTUBAÇÃO DO PACIENTE COM COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 31/05/2021

Eryci Tamires Alves de Oliveira
Centro Universitário de Saúde, Ciências Humanas e Tecnologia – Uninovafapi
Teresina- PI
http://lattes.cnpq.br/0382124545434807

Léia da Luz Araújo
Centro Universitário de Saúde, Ciências Humanas e Tecnologia – Uninovafapi
Teresina- PI

RESUMO Introdução: A Covid-19 é uma doença que causa distúrbios no sistema respiratório, sendo que nos casos graves se faz necessário o uso da Ventilação Mecânica para reverter os danos causados. **Objetivo:** realizar uma revisão bibliográfica acerca da extubação do paciente com Covid-19, a fim de mencionar os parâmetros ideais para um bom desmame ventilatório. **Metodologia:** Foi realizada uma coleta de dados no período de abril de 2020 a maio de 2021, junto as bases de dados Lilacs (Literatura cientifica e Técnica da América Latina e Caribe), Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*), Pubmed (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*), Bireme/BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Portal de periódicos Capes. Foram incluídos artigos completos usando os descritores desmame, extubação, protocolo, ventilação mecânica, insuficiência respiratória, covid-19, artigos na língua portuguesa, inglesa e que abordassem o protocolo de extubação do paciente com covid-19. Foram excluídos artigos que fugissem do tema abordado, artigos incompletos e anteriores à 2020, não publicados em língua portuguesa, inglesa. **Resultados:** Foram encontrados 40 artigos e, após os critérios de inclusão e exclusão restaram apenas 5 artigos, nos quais foram selecionados. **Conclusão:** considerando a escassas de estudo randomizados, sua execução deve combinar recomendações internacionalmente aceitas sobre desmame com medidas adicionais de segurança para proteção da equipe de saúde e do paciente. Portanto, os critérios de extubação do paciente com covid-19 seguem os mesmos passos de pacientes na SDRA ou Insuficiência respiratória grave.

PALAVRAS - CHAVE: Desmame, extubação, ventilação mecânica, protocolo, covid-19.

PATIENT EXTUBATION WITH COVID-19: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Covid-19 is a disease that causes disorders in the respiratory system, and in severe cases it is necessary to use Mechanical Ventilation to reverse the damage caused. **Objective:** to carry out a bibliographic review about the extubation of the patient with Covid-19, in order to mention the ideal parameters for a good ventilatory weaning. **Methodology:** Data collection was carried out from April 2020 to May 2021, together with the Lilacs (Scientific and Technical Literature of Latin America and Caribbean) databases, Scielo (Scientific Electronic Electronic Library Online), Pubmed (US National Library of

Medicine National Institutes of Health), Bireme / BVS (Virtual Health Library), Portal of Capes journals. Complete articles were included using the descriptors weaning, extubation, protocol, mechanical ventilation, respiratory failure, covid-19, articles in Portuguese, English and addressing the extubation protocol of the patient with covid-19. Articles that escaped the topic addressed, incomplete articles and prior to 2020, not published in Portuguese, English, were excluded. **Results:** 40 articles were found and, after the inclusion and exclusion criteria, only 5 articles remained, in which they were selected. **Conclusion:** considering the lack of randomized studies, its execution should combine internationally accepted recommendations on weaning with additional safety measures to protect the health team and the patient. Therefore, covid-19 patient extubation criteria follow the same steps as patients with ARDS or severe respiratory failure.
KEYWORDS: Weaning, extubation, mechanical ventilation, protocol, covid-19.

1 I INTRODUÇÃO

A primeira fase da retirada do suporte ventilatório é denominada descontinuação do suporte ventilatório ou desmame ventilatório, e os estudos tendem a determinar o melhor momento para seu início. Quando definido a retirada,é necessária a decisão de se realizar a extubação (Teixeira C et al. 2012; Lima EJSet al.2013; Reis HF et al.2013;). A extubação é um procedimento gerador de aerossol, comumente associada à tosse, o que requer proximidade da anestesista ao paciente (Brewster DJ et al.2020). Significativamente, pacientes que necessitam intubação por insuficiência respiratória ou cirurgia de emergência são prováveis que permaneça infeccioso no momento da extubação (Zhou F et al.2020). Os pacientes com COVID- 19 intubados após cirurgia de emergência oferecem a melhor proteção contra tosse e aerossolização. Complicações da ventilação prolongada e restrições de recursos durante a pandemia do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) tornam essa estratégia inapropriado.

Portanto o presente estudo tem como finalidade ressaltar os critérios de extubação do paciente com Covid-19.

2 I METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica e para a execução desse estudo foi utilizado como estratégia a pesquisa bibliográfica, que compreende todos os relatos bibliográficos afim de servir de apoio como base para o desenvolvimento de artigos a partir de referências publicadas em forma de artigos, livros, revistas. Foi realizada uma coleta de dados no período de abril de 2020 a maio de 2021, em língua portuguesa e inglesa, nas bases de dados Lilacs (Literatura Cientifica e Técnica da América Latina e Caribe), Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*), Pubmed (*US National Library os Medice National Institutes of Health*), Bireme/BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Portal de periódicos Capes com os

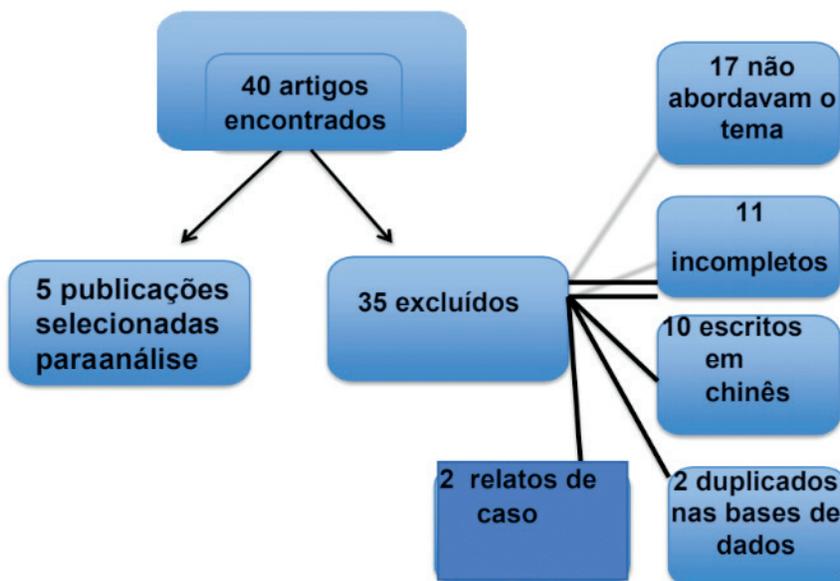
descritores: desmame, extubação, protocolo, ventilação mecânica, covid19).

Os critérios de inclusão foram artigos completo usando os descritores: desmame, extubação, protocolo, ventilação mecânica, covid-19, artigos na língua portuguesa e inglesa e que abordassem o protocolo de extubação do paciente com covid-19.

Os critérios de exclusão foram artigos que fugissem do tema abordado, artigos incompletos e anteriores a 2020, não publicados em líingua portuguesa e inglesa.

Os resultados foram analisados na íntegra e apresentados em ordem cronológica em forma de tabela comtemplados em: autor/ano, título, objetivos, intervenção e resultados e comparando as variáveis de cada estudo.

3 | RESULTADOS

Foram encontrados 40 artigos e, após todos os critérios de inclusão e exclusão, restaram 5 artigos, sendo esses selecionados.

Autor/ Ano	Título	Objetivo	Intervenção	Resultados
Corrêa,T.D.et al.2020	Recomendações de suporte intensivo parapacientes graves com infecção suspeita ou confirmada pelo COVID- 19.	O material fornecido nessas recomendações baseia-se principalmente na opinião de especialistas. Consequentemente, devem ser considerados com cautela pelos profissionais de saúde, considerando o nível de recomendação.	Após 24 horas estável com PEEP inicialmente ajustada de 15cmH2O reduzir a PEEPa cada 1cmH 2 O, a cada 8 horas, PaO_2 / FiO_2> 300 escala de agitação-sedação de Richmond (RASS)> -5.	As evidências disponíveis na literatura parao tratamento de pacientes com COVID-19 são escassas e limitadas a estudos não controlados. As recomendações apresentadas neste documento foram desenvolvidas para orientar os profissionais de saúde que estão diretamente envolvidosno cuidado de pacientes com COVID-19, embora predominantemente com base na opinião de especialistas.
Mooney, iain; Thomas, matt. Et al 2020	Guia prático para tratamento intensivo de pacientes com COVID-19	Guia prático para tratamento intensivo de pacientes com COVID-19	Estado cognitivo cooperativoquando sem sedação; Tosse adequada; Ausência de secreções excessivas; SpO2 ≥90% com FiO2 0.4 ;Suporte de pressão ≤10 cmH2O; PEEP ≤8 cm H2O; RR 5 ml/kg; Capacidade vital >10 ml/kg; Pressão inspiratória máximade ≤ 20-25 cm H2O.	Espera-se que isto reduza o ônus individual e social desta pandemia.

Roberto A. R.Et al 2020	Ventilação mecânica empacientes portadores de COVID-19	Atender as metas de VM, bem como, conhecer as possíveis variáveis que acompanham esses pacientes para conseguirmos vencer a insuficiência respiratóriacausada pela COVID-19	Teste de Respiração Espontânea (TRE). Oxigenação e ventilação satisfatórias com FiO2 <40%e PaO2 >70-80mmHg -PEEP < 8cm H2O, ph> 7,34; Capacidade de disparar oventilador em modo ventilação com pressão de suporte sem BNM, sem sedação IV contínua; Estabilidade hemodinâmica; Escore de coma de Glasgow>8; Não é recomendável o uso de Tubo em T devido à aerossolização gerada nesse método.	O processo da retirada da ventilação invasiva "desmame" segue os mesmos passos e critéios dos pacientes com SARAou Insuficiência Respiratória Grave.
Castro L.A. etal 2020	Desmame da ventilação mecânica em pacientes com COVID-19	Fornecer subsídios paraa atuação da fisioterapia em pacientes com COVID-19.	Nível de consciência adequado (Escala de Coma deGlasgow ≥8); Oxigenação adequada: PaO2 ≥60mmHg com FiO2 ≤0,40 ePEEP<10[3] Estabilidade hemodinâmica: pressão arterial média ≥60 mmHg sem necessidade de vasopressores (ou em doses baixas); Ausência de secreçõesexcessivas (e.g., mais do que 1 aspiração a cada 2 horas); Capacidade de proteção devias aéreas: pico de fluxo expiratório >60l/min Não apresentar suspeita deedema de vias aéreas.	Esperamos que as presentes orientaçõesauxiliem o fisioterapeuta a manejar o desmame da ventilação mecânica de pacientes com COVID-19 da forma mais efetiva e segura possível.

Marques, E.F. et al 2020	Manuseio do Paciente com COVID-19 em Unidade deTerapia Intensiva	Tratar dos desafios e dascondutas relacionadas a necessidades geradas pela COVID-19 em UTIs principalmente no que concerne à ventilação mecânica.	Melhora da função pulmonarPaO_2 /Fio_2 ≥ 150 mantido após reduzir 1 cmH2O de PEEP a cada 8 horas, com oxigenação adequada (SPO_2 ≥ 90% para FiO_2 ≤ 40%) e pH arterial > 7.25com drive ventilatório e estabilidade hemodinâmica (roradrenalina < 0,02mcg/kg/min ou dobutamina com parâmetros de perfusão normais).	A aderência a protocolos de atendimentobaseado nas melhores evidências disponíveis, a alocação adequada de recursos, o trabalho multiprofissional e o compartilhamento de experiências são fundamentais para aotimização dos desfechos dos pacientes

4 I DISCUSSÃO

A COVID-19 é uma doença infeccciosa causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) e tem como principais sintomas febre, cansaço e tosse seca. Alguns pacientes podem apresentar dores, congestão nasal, dor de cabeça, conjuntivite, dor de garganta, diarreia, perda de paladarou olfato, erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés (Organização Pan-Americana de Saúde). O sucesso terapeutico da extubação do suporte ventilatorio depende essencialmente como sucesso do Teste de Respiração Espontânea, FiO2 <40% e PaO2 >70-80mmHg -PEEP < 8cm H2O, ph> 7,34 como Castro L.A. et al 2020 disse em seu estudo.

O estudo de Corrêa,T.D. et al.2020 de acordo com o que ele expõe pacientes graves por COVID-19 tem que apresentar pelo menos um dos critérios para admissão na Unidade de Terapia Intensiva dentre eles: pacientes com necessidade de oxigênio suplementar (cateter nasal de oxigênio-CNO2 >3,0L/minuto) para manter saturação periférica de oxigênio (SpO2) >94% ou frequência respiratória (FR) ≤24rpm; Pacientes que necessitam de ventilação não invasiva (VNI) para manter SpO2 >94% ou FR ≤24rpm; Insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação mecânica (VM) invasiva; Pacientes com instabilidade hemodinâmica ou choque, definidos comohipotensão arterial (pressão arterial sistólica – PAS). Prontamente pacientes que necessitam da intubação Orotraquial tem que

apresentar os seguintes critérios: Pacientes que apresentam necessidade de oxigênio suplementar através de CNO2 >5L/minuto ou VNI com FiO2 >50% ou PP com delta >10cmH2 O ou EPAP >10cmH2 O para manter SpO2 >94% ou FR ≤24rpm; Pacientes que não se adaptaram ou toleraram a interface de VNI; Pacientes dependentes de VNI. De acordo com o autor os pacientes devem ser intubadoscom sequência rápida de intubação (SRI) É comum queda da Spo2 abaixo de 70% imediatamente após a IOT. Portanto, a pré-oxigenação (O2 100%) e o preparo adequado do paciente e dos materiais a serem utilizados para IOT são cruciais; Evitar ventilação com bolsa-válvula-máscara antes da IOT, pelo aumento de produção de aerossóis... Tendo sucesso na evolução da doençado paciente intubado pode-se extubar seguindo os criterios de intervenção de Corrêa,T.D. et al.2020 descrito na tabela. Conclui-se que apesar dos estudosas evidências disponíveis na literatura para tratamento de pacientes com escassas e limitadas a estudos não controlados.

Mooney, I et al 2020 em seu guia pratico sugere que para uma tentativa de desmame com uma visão para a extubação deve ser considerada assim que os pacientes tenham cumprido com os seguintes critérios (ou semelhantes) e tenham um índice de respiração rápida menor que 100-105 enquanto em modo de ventilação espontânea Estado cognitivo cooperativo quando sem sedação Tosse adequada Ausência de secreções excessivas SpO2 ≥90% com FiO2 0.4 Suporte de pressão ≤10 cm H2O PEEP ≤8 cm H2ORR 5 ml/kg Vt >5 ml/kg Capacidade vital >10 ml/kg Pressão inspiratória máxima de ≤ 20-25 cm H2O.

Roberto A. R. Et al 2020 no seu artigo de revisão de literatura propos que a posição prona é um ótimo aliado pois aumenta a oxigenação e ventiladermodo menos prejudicial o paciente. Também aborda que existemdois tipos depacientes que dão entrada na UTI; os pacientes com alta complacência que o principal achado é a vasoconstrição hipóxica que justifica a hipoxemia grave eque principal questão é em relação à perfusão uma vez que os pulmões inflados aumentam a PEEP e os pacientes com baixa complacência nota-se alto esforço inspiratório e pressão intratorácica extremamente negativa. Além da pneumonia viral, sugere-se que estes pacientes tenham lesão pulmonar induzida por ventilador auto-infligido com redução da complacência e nesses pacientes identifica-se um padrão semelhante à SDRA e podem se beneficiar da PEEP e da posição em prona. O autor também fala dos modos ventilátórios e também mostra uma tabela falando sobre a PEEP versus a FiO2 para utilização em situações de SDRA leve. Sobre o desmame, utiliza-seuma sequencia de critérios que devem ser abordados para extubar o paciente, também da um breve resumo sobre o modo APRV no qual o ventilador trabalha em dois ciclos, pacientes que não têm esforços espontâneos, o modo APRV é semelhante ao modo pressão controlada com relação TI/TE que pode ser ou não invertida, distinguindo-se apenas por permitir ciclos espontâneos nos dois níveis de pressão quando o paciente for capaz de dispará-los e conclui-se que pacientes gravemente enfermos acometidos pela COVID-19 os Cuidados Paliativos devem ser oferecidos, poisapresentam alto risco de morte com alta

carga de sintomas. A adequada avaliação prognóstica e à garantia dos cuidados paliativos devem serbaseadas em prognóstico, valores e contexto.

Castro L.A. et al 2020 em seu estudo aborda vários tópicos sobre o desmame, desde quando é indicado o paciente à suporte ventilatório pós extubação. Diante disso, a extubação é indicada quando o paciente responderaos critérios de intervenção indicados na tabela, e que o índice de respiração rápida superficial ou índice de Tobin é um preditor de sucesso da extubação sendo <80, as medidas de PImax são de grande valia na avaliação do risco de falha do desmame e que, sempre que possível, deve ser evitado. Caso falhe o desmame, é indicado avaliar no que o paciente falhou e deve-se agudar 24h para fazer uma nova tentativa de desmame. A extubação deve seguir um protocolo para segurança tanto do paciente quanto da equipe, deveser necessário minimizar o risco de tosse e/ou procedimentos que estimulem a tosse além do que uso de dispositivos ventilatórios supra-glóticos (*supraglotic airway devices*) devem ser evitados por estimularem a tosse. Por fim, se faz o uso de oxigenio pós extubação quando a Spo2 entre 90 e 96% não estiver nesses níveis, o autor fala que os recursos mais recomendados até então são a cânula nasal de oxigênio com fluxo até 6 L/min ou a máscara não reinalante até 10 L/min, em caso de insuficiência respiratória, a reintubação não deve ser protelada.

Marques, E.F. et al 2020 aconselha marcadores para Início do Desmame da VM: Melhora da função pulmonar PaO2 /Fio2 ≥ 150 mantido após reduzir 1 cmH2O de PEEP a cada 8 horas, com oxigenação adequada (SPO2 ≥ 90% para FiO2 ≤ 40%) e pH arterial > 7.25, com drive ventilatório e estabilidade hemodinâmica noradrenalina < 0,02mcg/kg/min ou dobutamina com parâmetros de perfusão normais.

5 I CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os critérios de extubação da VM para os pacientes com covid 19 seguem os mesmos parâmetros dos pacientes na SDRA ou Insuficiência respiratória grave, após o sucesso do TRE, critérios como: nível de consciência adequado (RASS pontuação 0 ou -1), $FIO_2$40%, PEEP 8 cm H_2O, pressão de suporte 15 cm H_2O, Pico de Pressão Inspiratória (PIP) de 35cm H_2O.

No que diz respeito ao desmame da ventilação mecânica, evidências científicas específicas para pacientes com COVID-19 ainda são escassas devido à carência de estudos clínicos randomizados e, portanto, sua execução deve combinar recomendações internacionalmente aceitas sobre desmame com medidas adicionais de segurança para proteção da equipe de saúde e do paciente.

REFERÊNCIAS

BOGOCH II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. **Potential for global spread of a novel coronavirus from China**. J Travel Med.2020; 27(2):taaa011. DOI: http://doi.org/10.1093/jtm/taaa011

LU R, Zhao X, Li J, Peihua N, Bo yang, Hoglong Hu, et al. **Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications forvirus origins and receptor binding.** Lancet. 2020; 395(10224):565-74. DOI: http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8

National Health Committee of the People's Republic of China. **Notice of the National Health Committee on the provisional naming of new coronavirus pneumonia**. [cited 2020 Feb 12] Available from: http:// www.nhc.gov.cn/mohwsbwstjxxzx/s2908/202002/f15dda000f6a46b2a1ea1377cd80434d.shtml

WORLD Health Organization (WHO). **WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.** [cited 2020 Feb 12] Availablefrom: https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-remarks-at-the- media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020

CHEN J. Pathogenicity and transmissibility of 2019-nCoV - **A quick overview andcomparison with other emerging viruses. Microbes and Infection Volume** 22,Issue 2, March 2020, Pages 69-71. https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.004.

XIA W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. **Clinical and CT features in pediatricpatients with COVID-19 infection: Different points from adults. Pediatr Pulmonol.** 2020. DOI: https://doi.org/10.1002/ppul.24718

GUANGHAI WYZ, Jin Z, Jun Z, Fan J. **Mitigate the effects of home confinement on children during the COVID-19 outbreak**. Lancet. 2020;395(10228):945-7. DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30547-X

YANG J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. **Prevalence of comorbiditiesin the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis**. Int J Infect Dis. 2020;S1201- 9712(20)30136-3. DOI: http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017

WORLD Health Organisation (WHO**). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report,** 46. [cited 2020 Feb 12] Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports

GUAN W, Ni ZY, Hu Y, Liang L, Ou C, He J, et al**. Clinical characteristics ofCorona virus Disease 2019 in China**. New Engl J Med. 2020. DOI: http://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032

WANG D, Hu B, Hu C, et al. **Clinical characteristics of 138 hospitalized patientswith 2019 new coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China**. JAMA. Published online February 7, 2020. doi: 10.1001 / jama.2020.1585

MINISTÉRIO da Saúde. **Painel Coronavírus. 2020** [cited 2020 April 23]. Disponívelem: https://covid.saude.gov.br/

ALHAZZANII W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. **SurvivingSepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).** Intensive Care Med. 2020:1-34. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5 [Epub ahead of print]

FREITAS EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. **III Consenso de Ventilação mecânica. Desmame e interrupção da Ventilação mecânica**. J Bras Pneumol.2007;33(2):128-136.

EPSTEIN SK. **Decision to extubate**. Intensive Care Med. 2002;28(5):535-46.

TEIXEIRA C, et al. **Impacto de um protocolo de desmame de Ventilação mecânica na taxa de falha de extubação**. J Bras Pneumol. 2012;32(3):364-371.

LIMA EJS. **Frequência respiratória como preditor de falha de Desmame daVentilação Mecânica.** Revista Brasileira de Anestesiologia. 2013;63(1):1-12.

BREWSTER DJ, Chrimes NC, Do T, et al. **Consensus statement: safe airway society principles of airway management and tracheal intubation specific to theCOVID-19 adult patient group**. Med J Aust Adv Access Published March 2020; 16. https://www.mja.com.au/journal/2020/ consensus-statement-safe-airway-society- principlesairway-management-and-tracheal

ZHOU F, Yu T, Du R, et al. **Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study**. Lancet2020; 395: 1054e6

CAPÍTULO 15

IMPACTOS DA PANDEMIA DE COVID-19 NA SAÚDE MENTAL DE JOVENS UNIVERSITÁRIOS

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 13/05/2021

Andressa da Silveira
Universidade Federal de Santa Maria - Campus Palmeira das Missões, Departamento de Ciências da Saúde, Curso de Graduação em Enfermagem
Palmeira das Missões - RS
https://orcid.org/0000-0002-4182-4714

Keity Laís Siepmann Soccol
Universidade Franciscana, Curso de Graduação em Enfermagem
Santa Maria - Rio Grande do Sul
https://orcid.org/0000-0002-7071-3124

Gabrielli Maria Huppes
Universidade Federal de Santa Maria - Campus Palmeira das Missões, Curso de Graduação em Enfermagem
Palmeira das Missões - RS
https://orcid.org/0000-0001-9019-0669

Francieli Franco Soster
Universidade Federal de Santa Maria - Campus Palmeira das Missões, Curso de Graduação em Enfermagem
Palmeira das Missões - RS
https://orcid.org/0000-0002-1634-0195

Juliana Portela de Oliveira
Universidade Federal de Santa Maria - Campus Palmeira das Missões, Curso de Graduação em Enfermagem
Palmeira das Missões - RS
https://orcid.org/0000-0003-1131-8631

Tífani de Vargas Bueno
Universidade Federal de Santa Maria - Campus Palmeira das Missões, Curso de Graduação em Enfermagem
Palmeira das Missões - RS
https://orcid.org/0000-0002-5235-0649

RESUMO: Introdução: A pandemia por COVID-19 impôs o isolamento como principal estratégia de prevenção, onde observa-se a suspensão das atividades universitárias presenciais, a fim de evitar o contato social e a disseminação do vírus. Mudanças significativas ocorreram na vida da população, que refletem também na educação do ensino superior, onde estudantes tiveram que utilizar o ensino remoto, a partir de plataformas e mídias digitais. O isolamento social causou repercussões na vida da população, nas relações e no vínculo, sobretudo na saúde mental. **Objetivo**: refletir sobre os impactos da pandemia na saúde mental de jovens universitários diante do isolamento social. **Métodos**: Trata-se de um ensaio teórico de cunho reflexivo, oriundo de estudos e publicações pertinentes a saúde mental de jovens e o isolamento social por COVID-19. **Resultados**: Os achados do estudo foram alocados na categoria "Reflexos do isolamento social na saúde mental de universitários". A limitação dos espaços de socialização e lazer junto ao afastamento de sua rotina, são considerados fatores de risco para o aparecimento de doenças que afetam sobretudo, a saúde //mental de jovens universitários. **Conclusões**: A reflexão revela que se por um lado isolar-se é fundamental para o controle

da propagação, pode ser um dispositivo para a ansiedade, medo, depressão e até mesmo tentativas de suicídio. Assim, recomenda-se a utilização das tecnologias digitais, plataformas, informativos, sites, blogs que conversem com a população jovem e que promovam um diálogo aberto sobre as possibilidades de cuidados, vivências e sentimentos no período da pandemia.
PALAVRAS - CHAVE: Saúde Mental; Saúde do Adolescente; Pandemia; COVID-19.

IMPACTS OF THE PANDEMIC OF COVID-19 ON THE MENTAL HEALTH OF YOUNG UNIVERSITIES

ABSTRACT: Introduction: The COVID-19 pandemic imposed isolation as the main prevention strategy, where the suspension of face-to-face university activities is observed, in order to avoid social contact and the spread of the virus. Significant changes occurred in the life of the population, which also reflected in higher education, where students had to use remote education, using platforms and digital media. Social isolation has had repercussions on the life of the population, on relationships and bonds, especially on mental health. **Objective:** to reflect on the impacts of the pandemic on the mental health of young university students in the face of social isolation. **Methods:** This is a reflective theoretical essay, derived from studies and publications relevant to the mental health of young people and social isolation by COVID-19. Results: The findings of the study were allocated to the category “Reflections of social isolation on the mental health of university students”. The limitation of socialization and leisure spaces along with the removal of their routine, are considered risk factors for the onset of diseases that mainly affect the mental health of young university students. **Conclusions:** Reflection reveals that, on the one hand, isolating oneself is fundamental for controlling spread, it can be a device for anxiety, fear, depression and even suicide attempts. Thus, it is recommended to use digital technologies, platforms, newsletters, websites, blogs that talk to the young population and that promote an open dialogue about the possibilities of care, experiences and feelings during the pandemic period.
KEYWORDS: Mental Health; Adolescent Health; Pandemics; Covid-19.

1 | INTRODUÇÃO

Ao final de dezembro de 2019, a população mundial deparou-se com a pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2), causador da COVID-19, que fez com as pessoas adotassem um novo modo de viver, dentre esse destaca-se o distanciamento e o isolamento social, tendo em vista a necessidade de evitar a propagação do novo vírus. Nesse panorama, a humanidade tem enfrentado uma grave crise sanitária global, diante da necessidade de isolamento social, que repercutiu na economia, no trabalho, nos estudos e no âmbito social da população. Por outro lado, pensar em flexibilização é uma questão delicada, pois manter o controle da pandemia até que uma vacina esteja disponível para toda a população pode exigir o bloqueio das atividades cotidianas por tempo indeterminado (AQUINO et al., 2020).

A COVID-19 surgiu em Wuhan na China, originando diversos sintomas semelhantes

ao de um quadro gripal. Com isso, boa parte dos infectados apresentam dificuldades respiratórias, febre, coriza, dor de garganta e tosse, sendo estes considerados os principais sintomas do vírus. Devido à alta taxa de transmissão e disseminação, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou situação de emergência e foi considerada uma pandemia (SCHIMIDT et al., 2020; MAUCH et al., 2020; ORNELL et al., 2020; BRASIL, 2020). Ainda, repassou à população medidas de prevenção que envolvem a higiene pessoal e de ambientes, o uso de máscaras, bem como o distanciamento social (SCHIMIDT et al., 2020; MAUCH et al., 2020; ORNELL et al., 2020; BRASIL, 2020; SANTOS JUNIOR; MONTEIRO; 2020).

Com o passar dos meses, o convívio social ficou restrito aos domicílios com reflexos negativos nas esferas sociais e econômicas, extensivos ainda, para a saúde mental da população, visto que o isolamento social prolongado pode aumentar os índices de depressão, ansiedade, estresse e medo (SCHIMIDT et al., 2020; MAUCH et al., 2020).

Em pessoas com problemas de saúde mental, distúrbios e doenças preexistentes, a pandemia potencializa ainda mais esses sinais e sintomas (ORNELL et al., 2020). O medo e a ansiedade vinculados ao isolamento social impactam a saúde mental dos indivíduos. Frequentemente, o medo de morrer, o receio de se contaminar, acompanha a população durante esse processo de adaptação à nova realidade, e podem ser consideradas reações esperadas frente esta situação de excepcionalidade (IASC, 2020).

As mudanças na rotina de vida e nas relações familiares, também são fontes geradoras de estresse e ansiedade. Elas impactam negativamente a saúde mental, a rotina de estudos, trabalhos e vínculos sociais preexistentes. Esses fatores são exacerbados pela incerteza do tempo de duração desta pandemia e seus desdobramentos (SCHIMIDT et al., 2020).

Percebe-se então, que se por um lado o isolamento social é necessário para contribuir com o ganho de tempo para que os serviços de saúde estejam preparados para atender a população com COVID-19, em contrapartida, o isolamento intensifica sentimos de desamparo, tédio, solidão e tristeza que afetam sobretudo a população jovem diante da necessidade de pertencer um grupo social. Nesse sentido, torna-se necessário a adaptação eminente do contato físico pelo virtual, para que a sensação de pertencimento social seja mantida, visando maior estabilidade emocional, sobretudo em adolescentes e jovens (IASC, 2020).

A pandemia impôs o isolamento como estratégia de prevenção e controle para os diversos segmentos da sociedade, onde observa-se a suspensão das atividades presenciais nas universidades, a fim de evitar o contato social e a disseminação do vírus. Os estudantes tiveram que se adequar às atividades remotas, utilizando mídias e plataformas digitais para o ensino e aprendizagem SANTOS JUNIOR; MONTEIRO; 2020). Assim, os estudantes universitários, que são em sua maioria jovens, também ficaram restritos ao espaço domiciliar, por tempo indeterminado, o que tem comprometido a saúde mental.

Frente ao exposto, este capítulo objetiva refletir sobre os impactos da pandemia na saúde mental de jovens universitários diante do isolamento social.

2 | MÉTODO

Este capítulo trata de um ensaio teórico de cunho reflexivo, oriundo de estudos e publicações pertinentes à saúde mental de universitários relacionado ao isolamento social decorrente por COVID-19.

As reflexões propostas apresentam considerações da literatura atualizada, que denota sobre a importância de um tema que repercutiu mudanças significativas na vida da população, com amplo aspecto sobre as condições de saúde e adoecimento.

Ademais, é essencial promover reflexões que tratam sobre o momento vivenciado pelos universitários, sobretudo na população jovem, que no começo da pandemia não foi considerado como grupo prioritário. Todavia, nos dias atuais, sabe-se que a COVID-19 tem feito vítimas cada vez mais jovens. Além disso, não existe previsão para retomada de atividades presenciais nos espaços universitários e de convivência, sendo que essas restrições podem impactar negativamente a saúde mental dos jovens universitários.

Para construir as reflexões, as autoras tomaram por base produções da literatura nacional e internacional, a partir de janeiro de 2020, considerando que os achados do novo coronavírus datam a partir de dezembro de 2019.

3 | RESULTADOS

No manuscrito são apresentadas reflexões a respeito da saúde mental neste período singular, bem como a construção teórica embasada em referências científicas. Os resultados estão alicerçados na categoria temática “Reflexos do isolamento social na saúde mental de universitários”.

3.1 Reflexos do isolamento social na saúde mental de universitários

A pandemia tem desencadeado alterações bruscas na sociedade, sobretudo em relação ao isolamento social imposto como estratégia para prevenir ou reduzir a taxa de transmissão da COVID-19. Atualmente, observa-se o acesso restrito aos ambientes coletivos, a impossibilidade de atividades de ensino presenciais, sendo essas substituídas por atividades remotas. O trabalho também passou a ser desenvolvido nessa modalidade, o que implica em sobrecarga, desafios na conciliação dos afazeres domésticos e das atividades laborais. A pandemia afetou de diferentes formas os distintos grupos sociais independentes do gênero, etnia, faixa etária, renda e estrato social (BRASIL, 2020b; BARROS et al., 2020).

Neste contexto, observa-se a imposição de limitações e espaços de socialização e lazer, bem como no cotidiano dos jovens, que afastam-se de sua rotina, dos grupos sociais,

da universidade, a partir de uma mudança de percurso. Considerando a necessidade que as pessoas tem de experimentar o novo, de conviver em grupos e de trocas, a pandemia e o isolamento social como medida de prevenção e controle, pode comprometer a saúde mental dessa população. Estudos indicam que pessoas jovens acabam vivenciando este processo singular com sentimentos exacerbados de tristeza, solidão e ansiedade (ALMEIDA et al., 2020; MALLOY-DINIZ et al., 2020; MAIA; DIAS, 2020).

De alguma forma, a vida da população será afetada pela pandemia. Seja pelo vírus ou até mesmo pelos impactos do isolamento social na saúde física e mental que pode levar ao adoecimento. Neste contexto, é fundamental a inclusão dos cuidados de saúde e de saúde mental na agenda nacional de saúde pública, a fim de reduzir possíveis agravos decorrentes da pandemia, que podem levar a danos psicológicos. Entre as possibilidades que possam evitar a recorrência ou agravamento dos distúrbios mentais, sugere-se o aconselhamento de jovens como estratégia que possibilita a manutenção do diálogo e o acompanhamento de saúde (CASTRO-DE-ARAUJO; MACHADO, 2020).

Frente a gravidade da COVID-19 no mundo, e a necessidade de reduzir a incidência da doença, especialmente de casos graves, o isolamento social no Brasil tem sido uma importante medida de controle, onde a população brasileira incluindo os universitários, utilizam sumariamente o espaço domiciliar. Neste sentido, cabe as esferas políticas e públicas medidas de cuidado e de proteção da população, visto que as situações de isolamento podem potencializar situações de vulnerabilidade e violência (MARQUES et al., 2020).

Destaca-se também, que para além da COVID-19 outras doenças também comprometem a saúde da população mundial. Por isso, é necessário olhar para as doenças preexistentes, como depressão, ansiedade e até mesmo para a ideação suicida. A proposição de estratégias de saúde mental que possam acompanhar as especificidades dessa população poderá ter reflexos para a continuidade da vida, inclusive pós-pandemia (WANG et al., 2020; JUN; JUN, 2020).

As discrepâncias sociais do Brasil em relação ao ensino, podem causar angústia e sentimento de impotência para os universitários. Embora as universidades estejam utilizando o ensino remoto por meio do uso de tecnologias, nos países em desenvolvimento, observa-se profundas desigualdades sociais. Diante do incentivo do desenvolvimento de atividades remotas, em que foi necessário interromper as interações presenciais as quais foram substituídas pelo ambiente virtual, observa-se discrepâncias na acessibilidade e recursos parcos aos jovens brasileiros. Desta forma, é fundamental a existência de políticas públicas que facilitem o acesso, a educação no ambiente remoto através do uso de tecnologias, para que a educação dos universitários seja priorizada (DESLANDES; COUTINHO, 2020).

O ambiente cercado de incertezas e grandes desafios, inclusive pelo uso maciço das redes sociais, algumas vezes com informações sem fundamentação científica, que são capazes de gerar *fake news*, podem fragilizar as expectativas da população jovem sobre

o término do isolamento (PIMENTEL; SILVA, 2020). Os jovens possuem habilidades com o uso de diversos tipos de tecnologias, em contrapartida são imaturos para discernir acerca dos riscos na sociabilidade digital, e no discernimento e interpretação das informações que são consumidas na internet (DESLANDES; COUTINHO, 2020).

As intervenções para a população jovem devem estar voltadas para as demandas de saúde e cuidado. Essas estratégias necessitam estar alicerçadas no cuidado da saúde, nos hábitos de higiene, na alimentação equilibrada, nas atividades físicas e na oferta de apoio psicológico. Além disso, flexibilizar para a realidade dos jovens e tornar acessível os espaços de saúde e de cuidado, por meio das redes sociais, utilizando plataformas digitais podem ser positivos diante da singularidade desta pandemia (ASMUNDSON; TAYLOR, 2020; ENUMO et al., 2020).

Essas alternativas também podem estar consolidadas em materiais voltados ao cuidado dos jovens, por meio de cartilhas, canais para comunicação, websites, blogs e demais meios de aproximar o cuidado dessa população, tornando o cuidado e a informação acessíveis a este público (JIANG et al., 2020; ZHOU, 2020).

A utilização das tecnologias para a comunicação entre familiares e amigos é uma importante estratégia destinada a manutenção do vínculo, visando o fortalecimento da rede de apoio social aos jovens e atenuando os impactos negativos da pandemia (ALMEIDA et al., 2020). Contudo, também é necessário que os jovens possam desenvolver atividades de lazer que não estejam atreladas somente ao uso de tecnologias, tais como leitura, pintura, desenho ou até mesmo alguma atividade física (BARROS et al., 2020).

A partir de um contexto, que mesmo sendo novo se apresenta diariamente, e sem resposta para o término, adaptar-se ao distanciamento social se faz necessário. Cabe ao universitário aprender a desfrutar dos momentos de resiliência e de ressignificação, para continuar as atividades básicas de vida.

Diante do exposto, observa-se que ser universitário no Brasil com o panorama do distanciamento social há aproximadamente 14 meses, com atividades de ensino remotas, são desafiadores. Assim, infere-se a importância de um olhar atento para as condições de saúde mental e desenvolvimento dos jovens brasileiros.

4 I CONCLUSÃO

O caráter excepcional de COVID-19 denota sobre as fragilidades humanas, que o processo de ensino e aprendizagem perpassa pelo vínculo que é formado entre os universitários e, que existem barreiras sociais que podem repercutir inclusive na saúde mental dos jovens brasileiros.

A necessidade de distanciamento social refletiu sobre novas realidades, inclusive para o ensino, em que o uso de tecnologias remotas são estratégias para a continuidade das atividades acadêmicas. Todavia, elas não substituem o contato presencial com o

cenário universitário, as vivências práticas que são proporcionadas no contexto prático.

Os universitários vivenciam a experimentação de uma nova rotina imposta pelo coronavírus e a necessidade de manutenção das atividades básicas de vida, entre elas, as atividades acadêmicas. Sem precedentes, a pandemia de COVID-19 foi determinante para que aprendessem a vivenciar de modo restrito as experiências da juventude, procrastinando algumas atividades e priorizando os cuidados para a preservação da vida.

A singularidade da pandemia e os distanciamento social foram fundamentais para a redução dos casos de contaminação. Contextos e disparidades sociais também se revelam como potencializadores para os problemas vinculados à saúde mental. Neste sentido, pessoas economicamente vulneráveis, com relacionamento familiar fragilizado e com antecedentes de problemas relacionados a saúde mental, podem ser predisponentes para agravos à saúde ainda maiores.

Esta reflexão revela que se por um lado isolar-se é fundamental para o controle da propagação do vírus. Por outro, pode ser um dispositivo para a ansiedade, medo, depressão e até mesmo tentativas de suicídio entre a população jovem. Esses fatores são preocupantes, inclusive pela dificuldade em perceber esses sinais, em tempos de distanciamento social.

Sugere-se salas virtuais, em que os profissionais de saúde possam abordar a saúde dos jovens e oportunizar um espaço para o diálogo e a troca de saberes. A partir de uma avaliação inicial é possível ainda, identificar a necessidade de acompanhamento psicológico para a população.

Recomendam-se ações inclusivas, onde o acesso pelas tecnologias possam tornar o processo de convívio e do ensino mais próximos. Por fim, recomenda-se a utilização das tecnologias digitais, plataformas, informativos, sites e blogs que conversem com a população jovem e que promovam um diálogo aberto sobre as possibilidades de cuidados, vivências e sentimentos no período da pandemia.

REFERÊNCIAS

AQUINO, E.M.L. et al. **Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: potenciais impactos e desafios no Brasil**. Ciência & saúde coletiva. v.25, n. Suppl 1, p.2423-2446, 2020. Avaible from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020006702423&lng=pt. Epub 05-Jun-2020. https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10502020.

SCHIMIDT, B. et al. **Impactos na Saúde Mental e Intervenções Psicológicas Diante da Pandemia do Novo Coronavírus (COVID-19)**. Revista Estudo de Psicologia (Campinas). v.37, e.200063, 2020. Available from: https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/58/69

MAUCH, A. G. D. et al. **A utilização das redes sociais digitais no cuidado psicossocial infanto-juvenil, diante da pandemia por Covid-19**. Revista Health Residencies Journal. v.1, n.2, p.1-18, 2020. Available from: https://escsresidencias.emnuvens.com.br/hrj/article/view/12/17

ORNELL, F. et al. **Editorial: Pandemia de medo e Covid-19: Impacto na Saúde Mental e Possíveis Estratégias.** Revista Debats in Psychiatry. Ahead of print p.1-6, 2020. Available from: http://www.ufrgs.br/ufrgs/noticias/arquivos/pandemia-de-medo-e-covid-19-impacto-na-saude-mental-e-possiveis-estrategias

BRASIL. Ministério da Saúde. Sobre a doença. **O que é covid-19.** Portal do Governo Brasileiro. [Internet]. 2020. Disponível em: https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca

SANTOS JUNIOR ,V.B.; MONTEIRO J.C.S. **Educação e covid-19: as tecnologias digitais mediando a aprendizagem em tempos de pandemia.** Revista Encantar - Educação, Cultura e Sociedade. v.2, p.1-15, 2020. Avaible from: <http://www.revistas.uneb.br/index.php/encantar/article/view/8583>.

IASC – Inter-Agency Standing Committee. **Como lidar com os aspectos psicossociais e de saúde mental referentes ao surto de COVID-19**. Versão 1.5; IASC – Inter-Agency Standing Committee. Disponível em: https://interagencystandingcommittee.org/system/files/202003/IASC%20Interim%20Briefing%20Note%20on%20COVID19%20Outbreak%20Readiness%20and%20Response%20Operations%20-%20MHPSS%20%28Portuguese%29.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Estudos e Pesquisas em Emergências e Desastres em Saúde (CEPEDES/Fiocruz). Departamento de Estudos sobre Violência e Saúde Jorge Careli (Claves/Fiocruz). Programa de Investigação Epidemiológica em Violência Familiar (PIEV-IMS/UERJ). **Saúde Mental e Atenção Psicossocial na Pandemia COVID-19: violência doméstica e familiar na COVID-19**. 23 [Internet] Abr. 2020b. [cited 2020 jul. 22]. Avaible from: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/saude-mental-e-atencao-psicossocial-na-pandemia-covid-19/.

BARROS, M.B.A. et al. **Relato de tristeza / depressão, nervosismo / ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19**. Preprint. Avaible from: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/1028>

ALMEIDA, R.S et al. **Pandemia de COVID-19: guia prático para promoção da saúde mental de crianças e adolescentes** [Internet]. Residência Pediátrica; 2020: Ahead of print. Avaible from: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/aop318.pdf>

MALLOY-DINIZ, L.F. et al. **Saúde mental na pandemia de COVID -19: considerações práticas multidisciplinares sobre cognição, emoção e comportamento.** Debates em psiquiatria 2020: ahead of print. Available from: <https://www.researchgate.net/profile/Tercio_ApolinarioSouza2/publication/341255949_Saude_mental_na_pandemia_de_COVID_19_consideracoes_praticas_multidisciplinares_sobre_cognicao_emocao_e_comportamento/links/5eb5cf74a6fdcc1f1dcae6b5/Saude-mental-na-pandemia-de-COVID-19-consideracoes-praticas-multidisciplinares-sobre-cognicao-emocao-e-comportamento.pdf>

MAIA, B.R., DIAS, P.C. **Ansiedade, depressão e estresse em estudantes universitários: o impacto da COVID-19**. Estud. psicol. v.37, e. 200067. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-166X2020000100504&lng=pt&nrm=iso>.

CASTRO-DE-ARAUJO, L.F.S., MACHADO, D. B. **Impact of COVID-19 on mental health in a Low and Middle-Income Country.** Ciência & saúde coletiva, v.25 (Suppl 1): 2457-2460. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020006702457&lng=pt. Epub 05-Jun-2020. http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.10932020.

ASMUNDSON, G.J.G.; TAYLOR, S. **Coronaphobia: fear and the 2019-nCoV *outbreak.* Journal of Anxiety Disorders** [Internet] Feb. 2020. [cited 2020 Jul. 22]. Avaible from: http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102196.

MARQUES, E.S. et al. **A violência contra mulheres, crianças e adolescentes em tempos de pandemia pela COVID-19: panorama, motivações e formas de enfrentamento.** Cadernos de Saúde Pública, v.36, n.4, e00074420, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000400505&lng=en. Epub Apr 30, 2020. https://doi.org/10.1590/0102-311x00074420.

WANG, C. et al. **Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in china**. International Journal of Environmental Research and Public Health. v.17, n.5, e.1729. Available from: http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17051729.

JUNG, S. J.; JUN, J.Y. **Mental health and psychological intervention amid COVID-19 Outbreak: perspectives from South Korea.** Yonsei Medical Journal, v.61, n.4, p.271-272, 2020. Available from: http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2020.61.4.271.

DESLANDES, S.F.; COUTINHO, T. **O uso intensivo da internet por crianças e adolescentes no contexto da COVID-19 e os riscos para violências autoinflingidas**. Ciência & saúde coletiva; 25(Suppl): 2479-2486, 2020. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232020006702479&lng=pt. Epub 05-Jun-2020. http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232020256.1.11472020.

PIMENTEL, A.S.G.; SILVA, M.N.R.M.O. **Saúde psíquica em tempo de Corona vírus**. Revista Research, Society and Development, v.9, n.7, e11973602, 2020.Available from: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/3602/3188

ENUMO, S.R.F. et al. **Cartilha para enfrentamento do estresse em tempos de pandemia***.* Porto Alegre: PUCRS/PUC-Campinas. [Internet]. Apr. 2020 [cited jul. 2020]. Available from: https://doi.org/10.1590/1982-0275202037e200065.

JIANG, X. et al. **Psychological crisis intervention during the outbreak period of new coronavirus pneumonia from experience in Shanghai.** Psychiatry Research, v.286, e.112903, 2020. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112903.

ZHOU, X. **Psychological crisis interventions in Sichuan Province during the 2019 novel coronavirus outbreak. Psychiatry Research***,* v.286, e. 112895, 2020. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112895.

CAPÍTULO 16

IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NO CENÁRIO PANDÊMICO DA COVID-19 NO BRASIL: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 16/03/2021

Lízia Daniela e Silva Nascimento
Universidade Estadual do Piauí – UESPI, Teresina, PI
ORCID - 0000-0001-5837-8311
http://lattes.cnpq.br/7506111293499001

Denise Eller Lôbo Correia
Universidade Estadual do Piauí – UESPI, Teresina, PI
http://lattes.cnpq.br/2049948988231876

Deusdeth Constantino Muniz de Lima
Universidade Estadual do Piauí-UESPI, Teresina, PI
http://lattes.cnpq.br/9872158821867257

Vitória Raquel da Silva Reis
Universidade Estadual do Piauí-UESPI, Teresina, PI
http://lattes.cnpq.br/9029104502886266

Antonia Claudiana Batista da Silva Melo
Universidade Estadual do Piauí-UESPI, Teresina, PI
http://lattes.cnpq.br/2683597775866722

Felipe Xavier Soares
Universidade Estadual do Piauí-UESPI, Teresina-PI
http://lattes.cnpq.br/7558232597769515

Héryka Crystyna de Barros Isaías
Universidade Estadual do Piauí - UESPI, Teresina, PI
http://lattes.cnpq.br/1478800968765294

Raul Pereira da Silva
Universidade Estadual do Piauí - UESPI, Teresina, PI
http://lattes.cnpq.br/1530912964911441

Beatriz Arnaldo Leal
Universidade Estadual do Piauí – UESPI, Teresina, PI.
http://lattes.cnpq.br/4250251109295052

Bianca Layra Barbosa Leite
Universidade Estadual do Piauí-UESPI, Teresina-PI
http://lattes.cnpq.br/4325367947031660

Fabiany França da Silva Roseno
Acadêmica de Fisioterapia da Universidade Estadual do Piauí-UESPI, Teresina-PI
http://lattes.cnpq.br/2261272182184400

RESUMO: No final de 2019 foi descoberta uma doença infecciosa transmitida por um novo Coronavírus (SARS-CoV-2), a COVID-19, caracterizada por uma alta taxa de transmissão, que se inicia como um resfriado e evolui para um desconforto respiratório, podendo, em alguns, progredir para uma pneumonia severa e acarretar a necessidade de internação em unidades de terapia intensiva (UTI). Além disso, para essa nova enfermidade existe um grupo de risco constituído por indivíduos maiores de 60 anos de idade, com comorbidades tais como diabetes, hipertensão, obesidade, dentre outras. Dessa maneira, a fisioterapia tem se tornado um destaque na linha de frente à COVID-19, pois além de promover educação acerca de

cuidados preventivos e também prescrever exercícios respiratórios com o intuito de prevenir maiores impactos em caso de acometimento pelo vírus, o fisioterapeuta se faz presente nas unidades de terapia intensiva, monitorizando e ajustando os parâmetros da ventilação mecânica. O atual estudo visa analisar com base em evidências a adaptação e o papel do profissional de fisioterapia no cenário pandêmico da COVID-19 no Brasil. Para tanto foi realizada uma revisão da literatura utilizando as bases de dados Lilacs, PubMed, SciELO e MedLine, sendo encontrados 10 artigos ao final da busca. Foram utilizados como critérios de inclusão: estudos com relato de intervenção fisioterapêutica no tratamento da COVID-19, que abordassem a relação fisioterapia-paciente e nos idiomas português e inglês. Como critérios de exclusão foram classificados os estudos não relacionados a fisioterapia e cuja publicação fosse anterior ao ano de 2020. À vista disso, evidenciou-se a importância da fisioterapia no contexto da pandemia de COVID-19, pois de acordo com a literatura houve resultados significativos na recuperação dos pacientes internados, bem como eficácia na prevenção e manutenção de cuidados por meio de teleconsultas, tornando, assim, o fisioterapeuta um protagonista no sistema de saúde.
PALAVRAS - CHAVE: Fisioterapia. COVID-19. Pandemia.

IMPORTANCE OF PHYSICAL THERAPY CARE IN THE COVID-19 PANDEMIC SCENARIO IN BRAZIL: A REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT: In late 2019, a new Coronavirus-transmitted infectious disease (SARS-CoV-2), COVID-19, was discovered, characterized by a high transmission rate, which starts as a cold and evolves into respiratory distress, and may, in some, progress to severe pneumonia and entail the need for hospitalization in intensive care units (ICU). In addition, for this new disease there is a risk group consisting of individuals over 60 years of age, with comorbidities such as diabetes, hypertension, and obesity, among others. In this way, physical therapy has become a highlight in the front line of COVID-19, because besides promoting education about preventive care and also prescribing breathing exercises in order to prevent greater impacts in case of virus attack, the physiotherapist is present in intensive care units, monitoring and adjusting the parameters of mechanical ventilation. The current study aims to analyze the adaptation and role of the physical therapy professional in the pandemic scenario of COVID-19 in Brazil. To this end, a literature review was conducted using the Lilacs, PubMed, SciELO, and MedLine databases, and 10 articles were found at the end of the search. Inclusion criteria were: studies with reports of physiotherapeutic intervention in the treatment of COVID-19, that addressed the physiotherapy-patient relationship and that were written in Portuguese and English. Exclusion criteria were studies not related to physical therapy and whose publication date was prior to 2020. In view of this, the importance of physical therapy in the context of the pandemic of COVID-19 was evidenced, because according to the literature there were significant results in the recovery of hospitalized patients, as well as effectiveness in prevention and maintenance of care through teleconsultations, thus making the physical therapist a protagonist in the health system.
KEYWORDS: Physical therapy. COVID-19. Pandemic.

1 | INTRODUÇÃO

A doença infecciosa transmitida por meio do novo Coronavírus (SARS-CoV-2) foi descoberta em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, na China e desde então disseminada mundialmente (PEGADO et al., 2020). Essa patologia, conhecida como COVID-19 (Corona Virus Disease - 2019), com potencial de levar o indivíduo à insuficiência respiratória foi, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), declarada como pandemia, tendo seu primeiro caso apontado dia 26 de fevereiro de 2020 no Brasil.

Por se tratar de uma nova enfermidade e devido a sua elevada taxa de transmissão, essa patologia segue fomentando intensos impactos no sistema de saúde (TZANNO-MARTINS et al., 2020), passando também a ser pauta de vários estudos científicos, com intuito de conhecer sua morfologia, níveis de contaminação e sintomas clínicos. A COVID-19 tem grande potencial evolutivo, podendo de um simples resfriado progredir para uma pneumonia severa, ocasionando também síndromes respiratórias. Ocorre ainda, em muitos casos, a necessidade de internações em unidades de terapia intensiva (UTI) (SCHUJMANNA e ANONNI, 2020), atingindo principalmente pessoas acima de 60 anos de idade e portadores de comorbidades, como obesidade, diabetes e hipertensão arterial, formando os chamados “grupos de risco” (SCHAAN et al., 2020).

A fisioterapia se faz presente como ferramenta de prevenção e reabilitação nos casos da COVID-19. O fisioterapeuta realiza a orientação aos pacientes que não foram infectados e possui extrema importância na atuação de casos considerados moderados a graves da doença, no que tange a oxigenoterapia. Os pacientes podem ser educados sobre a doença e seu processo de tratamento, além de realizarem exercícios, principalmente os respiratórios, prevenindo, dessa forma, posterior contato com a doença e reduzindo a gravidade de seus sintomas caso sejam acometidos pelo vírus (GUIMARÃES, 2020). Pessoas em casos mais graves da doença são submetidas às internações em UTIs, necessitando de ventilação mecânica pulmonar e são assistidos de forma intensa por esses profissionais, buscando o estudo de cada caso individualmente, procurando estratégias de reabilitação e entendimento sobre as repercussões funcionais da COVID-19 nesses indivíduos (SILVA et al., 2020).

Ao longo desse novo cenário pandêmico, os profissionais de fisioterapia tiveram que se adaptar às diversas mudanças no sistema de saúde. As consultas, antes presenciais, tiveram que se adequar ao “novo normal”, ocorrendo assim as teleconsultas e telemonitoramentos, sem contato físico direto, porém, com a mesma eficiência, com intuito de manter o distanciamento social e segurança de ambas as partes, profissional e paciente. A resolução nº 516/2020 do Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) teve grande colaboração nesse contexto brasileiro, permitindo desde março de 2020 a realização de tais práticas (CARVALHO et al., 2020). A sistemática de atendimentos em hospitais também foi alterada, exigindo reorganizações nas rotinas de trabalho, com alto

número de internações hospitalares e uma série de indicações práticas para estabelecer um padrão nos procedimentos que devem ser utilizados na reabilitação respiratória desses pacientes. Instalou-se ainda, com frequência, a ventilação mecânica pulmonar e intubação orotraqueal na maioria dos casos mais graves de COVID-19, tornando-se evidente a necessidade do fisioterapeuta, profissional com aptidão para manuseio e manutenção de tais técnicas (BONORINO e CANI, 2020).

Com os resultados efetivos após suas intervenções e assistências, o fisioterapeuta recebeu maior visibilidade durante a pandemia, se destacando como profissional integrante de equipes multidisciplinares que atuam na linha de frente no combate ao vírus, sendo esses profissionais capazes de acelerar o processo de recuperação dos pacientes, diminuindo, assim, o uso de medicações e riscos de sequelas após a internação. O profissional possui papel essencial no salvamento de vidas, sejam pacientes de quaisquer doenças respiratórias e principalmente no atendimento às vítimas do novo Coronavírus (MARQUES et al., 2020).

Deve-se ressaltar a importância dessa profissão no Brasil, e espera-se devido reconhecimento aos fisioterapeutas, não apenas os que atuam na linha de frente no combate à pandemia, mas todos os profissionais presentes no âmbito social, pois fica nítido que exercem grande influência na qualidade de vida e bem-estar dos cidadãos (CANTO E SIMÃO, 2020).

Portanto, o objetivo deste artigo foi realizar uma revisão de literatura sobre a análise, com base em evidências, no que se refere à adaptação e reconhecimento do profissional de Fisioterapia no contexto da pandemia de COVID-19.

2 | METODOLOGIA

O presente artigo refere-se a uma revisão de literatura, a fim de atingir o objetivo exposto. Para tanto foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Lilacs, SciELO, PubMed e MedLine. Para a pesquisa foram utilizados de forma conjunta os seguintes descritores: “Fisioterapia”, “COVID-19”, “Assistência à saúde” e “Pandemia”.

Os critérios de elegibilidade foram estudos que tivessem relatos da intervenção fisioterapêutica no tratamento da Covid-19, relação fisioterapia-paciente e trabalhos nos idiomas português e inglês. Dessa maneira, os critérios de exclusão incluem artigos que não atendem aos critérios de inclusão, bem como estudos não relacionados a fisioterapia e anteriores ao ano de 2020.

Neste contexto, foram encontrados 18 artigos, dentre eles estudos estrangeiros e em português. Após examinar e adotar os critérios citados, apenas 10 artigos condiziam com a temática da revisão.

3 I RESULTADOS

A partir dos descritores utilizados foram encontrados um total de 18 artigos e selecionados, a partir dos critérios de elegibilidade, 10 artigos referentes à temática da fisioterapia e Covid-19. Em seguida, os artigos foram listados de acordo com o ano de publicação, autores, título e base de dados em que se encontraram disponíveis para acesso conforme o Quadro 1.

Autor/Ano	Título	Base de dados
BONORINO & CANI, 2020	Mobilização precoce em tempos de COVID-19	SciELO
CARVALHO et.al, 2020	A Fisioterapia Digital em Oncoginecologia durante a Pandemia de Covid-19	LILACS
GUIMARAES et.al, 2020	Atuação do fisioterapeuta em unidades de terapia intensiva no contexto da pandemia de COVID-19	SciELO
MARQUES et. al,2020	Cuidados da Fisioterapia no Paciente Oncológico com Covid-19	LILACS
PEGADO et.al,2020	Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Brasil: information to physical therapists	SciELO
PINTO & CARVALHO, 2020	SARS CoV-2 (COVID-19): lessons to be learned by Brazilian Physical Therapists	PUBMED
PIRES & TELLES, 2020	Fisioterapia respiratória na pandemia de Covid-19	LILACS
SCHAAN et. al, 2020	Manejo da fisioterapia no âmbito hospitalar no paciente pediátrico com covid-19: relato de casos	SciELO
SCHUJMANN et. al, 2020	Papel da fisioterapia no atendimento a pacientes com Covid-19 em unidades de terapia intensiva	SciELO
TZANNO-MARTINS et. al, 2020	Pandemia covid-19: das máscaras de carnaval às máscaras cirúrgicas	SciELO

Quadro 1. Artigos selecionados com base nos critérios de elegibilidade.

Fonte: Autores Deste Artigo.

4 I DISCUSSÃO

Na pesquisa de Bonorino & Cani et al. (2020), evidenciou-se que o uso da MP (Mobilização precoce) ocasiona a redução dos efeitos deletérios da doença, especialmente sobre a função muscular e cardiopulmonar, mobilidade e funcionalidade. Na pesquisa feita

por Carvalho et al. (2020), tendo em vista o cenário pandêmico e a dificuldade de pacientes com câncer ginecológico de continuarem seus tratamentos presenciais, foi evidenciado que a fisioterapia digital por teleconsulta e telemonitoramento se mostrou promissora para a manutenção dos cuidados desses pacientes.

No estudo de Guimarães et al. (2020), foi abordado a atuação do fisioterapeuta em UTI no contexto pandêmico, demonstrando ser notória a importância do profissional, com destaque para alguns procedimentos: auxílio a intubação, ajustes na ventilação mecânica, atuações em ressuscitações cardiopulmonares, dentre outros. O estudo de Schaan et al. (2020) reforça os resultados da última pesquisa, pois ficou perceptível que o papel do fisioterapeuta na equipe multiprofissional visa o tratamento das alterações funcionais causadas pela COVID-19, auxiliando no manejo do suporte ventilatório e na desobstrução brônquica, a fim de melhorar as trocas gasosas e facilitar o desmame da ventilação mecânica.

Os resultados de Marques et al. (2020) evidenciaram a necessidade por parte do fisioterapeuta basear-se nos sintomas e limitações clínicas do paciente para que assim possa fazer a adequação das atividades, tendo como finalidade minimizar as perdas e melhorar o status funcional do paciente. Schujmann et al. (2020) afirmam que as terapias em pacientes em estado de UTI são imprescindíveis para aumentar a sobrevivência desses pacientes, assim como a recondução deles à sociedade de maneira mais funcional possível.

O estudo de Tzanno-Martins et al. (2020) mostrou a importância de destacar o início da pandemia, sendo ela decretada em 11 de março de 2020 pela OMS. Dada a elevada transmissibilidade, a COVID-19 causa um enorme impacto no sistema de saúde. Para Pires & Talles et al. (2020) é importante destacar a autonomia do fisioterapeuta respiratório, a definição e aplicação de parâmetros de ventilação mecânica em pacientes intubados, tendo a Associação Brasileira de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia publicado as diretrizes da COVID-19.

Pegado et al. (2020) evidenciaram a necessidade de todos os profissionais da saúde se manterem atualizados e comprometidos com a prevenção e tratamento dos pacientes com covid-19. Destaca também que não se tem um parâmetro de tratamento padrão, mas que é possível reabilitar pacientes com sintomas graves. Para Pinto & Carvalho et al. (2020), a COVID-19 impôs um grande impacto no sistema de saúde em todos os países, tendo a necessidade de resposta prontamente em um tempo curto. Adaptações de prédios e enfermarias em semi-intensivos e UTIs, equipes multidisciplinares, incluindo fisioterapeutas, médicos e enfermeiras do CRI, disponibilizando treinamento especial para a COVID-19.

5 | CONCLUSÃO

Tendo em vista os aspectos observados nessa revisão integrativa, afirma-se que as práticas fisioterapêuticas são essenciais no atual contexto da pandemia de COVID-19, como demonstra a literatura ao apresentar resultados eficazes na recuperação, repercutindo na qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença. A fisioterapia, portanto, faz-se presente como protagonista da prevenção e reabilitação dessa doença no sistema de saúde.

REFERÊNCIAS

BONORINO, K. C.; CANI, K. C. **Early mobilization in the time of COVID-19**. Rev. bras. ter. intensiva, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 484-486, dez. 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2020000400484&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 02 fev. 2021. Epub 13-Jan-2021.

CANTO, C. R. E. M.; SIMAO, L. M. **Relação fisioterapeuta-paciente e a integração corpo-mente: um estudo de caso**. Psicol. cienc. prof., Brasília, v. 29, n. 2, p. 306-317, 2009 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-98932009000200008&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 02 fev. 2021]

CARVALHO, R. B. M.; FERREIRA, K. R.; MODESTO, F. C. **A Fisioterapia Digital em Oncoginecologia durante a Pandemia de Covid-19**. Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 29º de junho de 2020 [citado 2º de fevereiro de 2021];66(TemaAtual):e-1082. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/1082.

GUIMARAES, F. **Atuação do fisioterapeuta em unidades de terapia intensiva no contexto da pandemia de COVID-19**. Fisioter. mov., Curitiba, v. 33, e0033001, 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-51502020000100100&lng=en&nrm=iso>. acesso em 02 de fevereiro de 2021. Epub em 08 de maio de 2020.

MARQUES, M. R. et al. **Cuidados da Fisioterapia no Paciente Oncológico com Covid-19.** Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 20º de maio de 2020 [citado 2º de fevereiro de 2021];66(TemaAtual):e-1031.

PEGADO, R. et al. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Brasil: information to physical therapists.** Rev. Assoc. Med. Bras, São Paulo, v. 66, n. 4, p. 498-501, Apr. 2020. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302020000400498&lng=en&nrm=iso>. access on 02 Feb. 2021. Epub June 15, 2020.)

PINTO T. F.; CARVALHO, C. R. F. **SARS CoV-2 (COVID-19): lessons to be learned by Brazilian Physical Therapists**. Braz J Phys Ther, v.24, n.3, p.185-186, 2020. doi: 10.1016/j.bjpt.2020.04.004. Epub 2020 May 1. PMID: 32387006; PMCID: PMC7252009.

PIRES, A. C. C.; TELLES, S. C. L. **Fisioterapia respiratória na pandemia de Covid-19.** Fisioter. Pesqui, v. 27, n. 2, p. 112, June 2020. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-29502020000200112&lng=en&nrm=iso>. access on 01 Mar. 2021. Epub July 31, 2020.

SCHAAN, C. W. et al**. Manejo da terapia física hospitalar em pacientes pediátricos com covid-19: relato de casos.** Rev. paul. pediatra, São Paulo, v. 39, 2021. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822021000100604&lng=en&nrm=iso>. acesso em 02 de fevereiro de 2021.

SCHUJMANN, D. S.; ANNONI, R. **Papel da fisioterapia no atendimento aos pacientes com Covid-19 em unidades de terapia intensiva.** Fisioter. Pesqui, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 218-219, julho de 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-29502020000300218&lng=en&nrm=iso>. acesso em 02 de fevereiro de 2021. Epub 11 de janeiro de 2021.

SILVA, C. M. S. et al. **Evidências científicas sobre Fisioterapia e funcionalidade em pacientes com COVID-19 Adulto e Pediátrico**. J. Hum. Growth Dev., São Paulo, v. 30, n. 1, p. 148-155, abr. 2020. Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12822020000100019&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 02 fev. 2021.

TZANNO-MARTINS, C**. Pandemia de Covid-19: de máscaras de carnaval a máscaras cirúrgicas**. Braz. J. Nephrol, São Paulo, v. 42, n. 3, p. 361-365, setembro de 2020. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002020000300361&lng=en&nrm=iso>. acesso em 02 de fevereiro de 2021. Epub em 28 de agosto de 2020.

CAPÍTULO 17

INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR COVID-19 NA POPULAÇÃO IDOSA EM PERNAMBUCO E SUA RELAÇÃO COM INDICADORES CONTEXTUAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 31/05/2021
Data da submissão: 17/03/2021

Simone Souza de Freitas
Enfermeira pela Universidade Federal de Pernambuco – UFPE. Recife, PE, Brasil.
https://wwws.cnpq.br/3885340281560126

Ana Paula Henrique de Arruda e Silva
Enfermeira pela Faculdade Maurício de Nassau- UNIVASSAU, Recife, PE, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/7864898259665205

Camila Araújo Calheiros
Enfermeira pelo Centro Universitário Mario Pontes Jucá- UMJ- Maceió. AL, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/6611247206735417

Danilo Lopes Oliveira da Silva
Enfermeiro Especialista em Gestão em Saúde pela Fiocruz- - Recife, PE, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/3969335941886686

Erika Aparecida da Silva Alves
Enfermeira pela Faculdade São Miguel- Recife, PE, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/6852770707894108

Elizangela Ferreira da Silva
Enfermeira pela Faculdade Pernambucana de Saúde– FPS. Recife, PE, Brasil. http://lattes.cnpq.br/0122511469083561

Jeiciane dos Santos
Graduação em Enfermagem pelo Centro Universitário Mario Pontes Jucá - UMJ. - Maceió. AL, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/0535905101693254

Karla Cordeiro Gonçalves
Enfermeira Especialista em Ciências Aplicadas a Saúde do Adulto pela Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG,Brasil.
http://lattes.cnpq.br/3277009220442776

Lindenberg Nicodemos de Oliveira
Enfermeiro pelo Centro Universitário Maurício de Nassau – UNINASSAU. Recife, PE, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/0121367745063632

Larissa Regina Alves de Moraes Pinho
Enfermeira pela Fundação de Ensino Superior de Olinda – FUNESO. Olinda, PE, Brasil
http://lattes.cnpq.br/9614494586615077

Maria Cecília Guimarães da Silva
Enfermeira pela Faculdade Maurício de Nassau- UNIVASSAURecife, Recife, PE, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/6784411823538583

Roberto Antônio do Nascimento
Enfermeiro pela Faculdade de Tecnologia Gestão e Marketing, FGM/IBGM, Brasil. http://lattes.cnpq.br/2818003543200352

Roberto José da Silva Nóbrega
Enfermeiro pela Faculdade Maurício de Nassau- UNIVASSAU, Recife, PE, Brasil.

Tatiane Muniz da Silva
Enfermeira pela Faculdade Maurício de Nassau- UNIVASSAU, Recife, PE, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/7575938746940572

RESUMO: Introdução: Desde dezembro de 2019 as autoridades em saúde pública mundial estão em alerta devido as notificações de casos

de pneumonia de etiologia desconhecida ocorridas na China. A partir de janeiro de 2020 foi descoberto que se tratava de um novo vírus nomeado SARSCoV-2, e a doença causada por esse novo agente zoonótico foi denominada de Coronavirus Disease – 2019 (COVID-2019). Desde a sua descoberta, o novo coronavírus apresentou uma taxa de incidência e letalidade extremamente alta, principalmente na população idosa. **Objetivo:** analisar a representação literal do que foi veiculado a respeito de idosos durante a pandemia do novo coronavírus. **Metodologia:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada a partir das seguintes bases de dados indexados: LILACS (Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); Scientific Electronic Library Online (SciELO), e BIREME, com uso dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): "Coronavirus" *and* "Idosos" *and* "Epidemia". Ao final das buscas, 06 publicações atenderam aos critérios de elegibilidade e foram selecionadas para compor o estudo. **Resultados:** diante dos achados extraídos dos estudos selecionados, percebeu-se que frequentemente, os pacientes idosos infectados inicialmente apresentam febre, fadiga, tosse seca e aparecem gradualmente dispneia, alguns pacientes podem desenvolver SDRA e choque séptico, podendo evoluir para óbito.Também foi observado mais homens que mulheres em pacientes idosos com infecção por SARS-CoV-2, sugerindo que essa doença tem maior probabilidade de infectar homens adultos com comorbidades crônicas devido à sua função imunológica mais fraca.**Conclusão:** Conclui-se, a partir dos resultados encontrados pelo estudo,onde o novo coronavírus é uma doença de alta letalidade em idosos principalmente naqueles que possuem várias comorbidades ou apresentam sistema imunológico comprometido. Além disso, com o comprometimento fisiológico, episódios de febre, falta de ar, ou mesmo em estados assintomáticos, tudo isso interfere na vida do idoso em várias proporções, até mesmo naqueles que não estão infectados, possuindo um medo constante de ser acometido pelo virus, isso acaba afetando as praticas de atividades diárias e por consequência o psicológico, até mesmo suas funções corporais.

PALAVRAS - CHAVE: Coronavirus, Idosos, Epidemia.

ABSTRACT: **Introduction:** Since December 2019, public health authorities worldwide have been on alert due to notifications of cases of pneumonia of unknown etiology that occurred in China. From January 2020 it was discovered that it was a new virus named SARSCoV-2, and the disease caused by this new zoonotic agent was called Coronavirus Disease - 2019 (COVID-2019). Since its discovery, the new coronavirus has had an extremely high incidence and lethality rate, especially in the elderly population. **Objective:** to analyze the literal representation of what was reported about the elderly during the pandemic of the new coronavirus. **Methodology:** it is an integrative literature review, carried out from the following indexed databases: LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences); Scientific Electronic Library Online (SciELO), and BIREME, using the Health Science Descriptors (DeCS): "Coronavirus" and "Elderly" and "Epidemic". At the end of the searches, 06 publications met the eligibility criteria and were selected to compose the study. **Results:** in view of the findings extracted from the selected studies, it was noticed that often, elderly patients initially infected have fever, fatigue, dry cough and gradually appear dyspnea, some patients may develop ARDS and septic shock, and may progress to death. more men than women in elderly patients with SARS-CoV-2 infection, suggesting that this disease is more likely to infect adult men with chronic comorbidities due to their weaker immune function.

Conclusion: We conclude from the results found by study, where the new coronavirus is a highly lethal disease in the elderly, especially those who have several comorbidities or have a compromised immune system. In addition, with physiological impairment, episodes of fever, shortness of breath, or even asymptomatic states, all this interferes in the life of the elderly in various proportions, even in those who are not infected, with a constant fear of being affected by the virus. , this ends up affecting the practice of daily activities and consequently the psychological, even their bodily functions.
KEYWORDS: Coronavirus, Elderly, Epidemic.

INTRODUÇÃO

Desde dezembro de 2019 as autoridades em saúde pública mundial estão em alerta devido as notificações de casos de pneumonia de etiologia desconhecida ocorridas na China. A partir de janeiro de 2020 foi descoberto que se tratava de um novo vírus nomeado SARSCoV-2, e a doença causada por esse novo agente zoonótico foi denominada de Coronavirus Disease – 2019 (COVID-2019). Desde a sua descoberta, o novo coronavírus apresentou uma taxa de incidência e letalidade extremamente alta, principalmente na população idosa. De acordo com a organização mundial em 30 de janeiro de 2020 haviam confirmado 81.947.503 casos do novo coronavirus e 1.808.041 óbitos.

Já no Brasil, de acordo com a Organização Mundial de Saúde na mesma época já haviam sido confirmado 7.675.973 novos casos e ocorrido 9.666 óbitos. Em Pernambuco,haviam sido notificados 222.993 casos de pessoas infectadas no mesmo período, e 9.666 pessoas já haviam falecido em decorrência da COVID-19, e frente a essa situação a Secretaria Estadual de Vigilância em Saúde e Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde de Pernambuco (SEVS/CIEVS-PE),em concordancia com a declaração da Organização Mundial em saúde (OMS), aderiu a declaração a situação de Emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional. Os casos de COVID-19 foram crescendo rapidamente em todo o mundo e em 11 de março a OMS decretou situação de pandemia, momento em que se registava mais de 118 mil casos da doença em 113 países com mais de 4 mil óbitos.

Ao analisar a distribuição dos casos da doença e de óbitos por faixa etária, no Brasil e no estado de Pernambuco, observa-se que há uma maior incidência da doença na população adulta, contudo, a letalidade é maior na população idosa.De acordo com Ministério da saúde a morbimortalidade por COVID-19 têm sido, em sua maior parte, associadas a pacientes idosos portadores de comorbidades associada, sendo a maior percentagem acometidos com mais de 60 anos. A pandemia de COVID-19 constitui um desafio para as instituições hospitalares em Pernambuco em relação do quantitativo de idosos acometidos pela doença, dado o pertencimento aos grupos de maior suscetibilidade para a COVID-19 em suas formas mais graves, as quais podem resultar nos piores desfechos às infecções por SARS-CoV-2, incluindo o óbito.

Levando em consideração todos esses pressupostos, o objetivo do presente estudo é analisar a representação literal do que foi veiculado a respeito de idosos durante a pandemia do novo coronavírus, causador da doença denominada Covid-19, por se tratar de um dos grupos de risco mais afetados pela doença.

METODOLOGIA

A metodologia aplicada para fundamentação desta pesquisa foi uma pesquisa de revisão de literatura, de natureza descritiva e exploratória, analisando artigos publicados em periódicos indexados que tratam sobre o assunto, em bases de dados específicas, que abordam a temática da saúde de forma global e que objetivou analisar publicações sobre coronavírus e pessoas vulneráveis.

Considerando a classificação proposta pelas autoras pode-se afirmar que "esta proposta é melhor representada por meio de uma pesquisa do tipo exploratória, cujo objetivo é possibilitar um maior conhecimento a respeito do problema, de modo a torná-lo mais claro ou auxiliando na formulação de hipóteses". O principal objetivo deste tipo de pesquisa pode ser tanto o aprimoramento de ideias, quanto a descoberta de intuições, o que o torna uma opção bastante flexível, gerando, na maioria dos casos, uma pesquisa bibliográfica.

A pesquisa pode ser classificada sob três aspectos: quanto aos objetivos, quanto à abordagem do problema e quanto aos procedimentos. No tocante aos seus objetivos, a pesquisa que gerou este trabalho caracterizou-se como sendo de natureza exploratória e descritiva. As pesquisas exploratórias têm por fim mostrar mais contexto com o problema, tornando-o, dessa forma, mais explícito ou construindo hipóteses, sendo assim, estas pesquisas têm como o grande objetivo aprimorar as ideias."

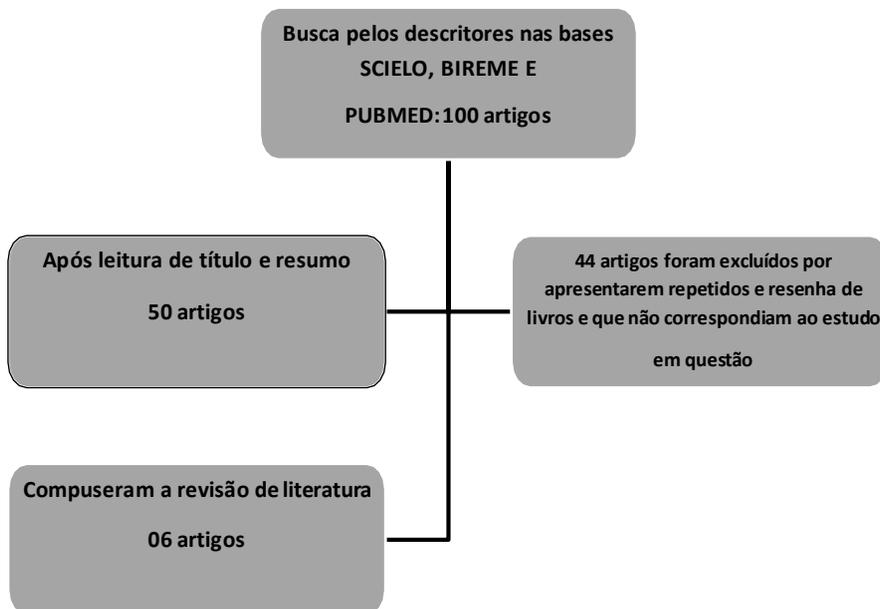
As buscas dos artigos foram realizadas no ano de 2020, entre os meses de junho a setembro, utilizando as seguintes bases de dados indexados: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); Scientific Electronic Library Online (SciELO), e BIREME, com uso dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): "Coronavirus" *and* "Idosos" *and* "Epidemia".

Para responder a pergunta deste artigo foi utilizada a estratégia PICO de pesquisa conforme o Quadro 1 abaixo.

ACRÔNIMO	DESCRIÇÃO
P	Pessoas vulneráveis ao covid-19.
I	Reunir estudos e pesquisas acerca do coronavírus e pessoas vulneráveis.
C	Comparar pessoas vulneráveis, suas patologias e associar ao COVID-19.
O	Pessoas vulneráveis ao covid-19.

Quadro 1. Pico.

Fonte: Desenvolvido pelas autoras (2021).

O acrônimo PICO, significa respectivamente: (P) – é selecionada a população a ser estudada, ou seja, é eleita um rol obedecendo critérios pré-estabelecidos; (I) – está relacionada ao assunto de interesse entre si, as especificações do assunto da pesquisa; (C) – diz respeito se a pesquisa é de controle ou comparação; (O) – é o resultado da pesquisa, o que se busca na pesquisa. Portanto, essas etapas são relevantes para que seja possível melhor delinear as estratégias de busca. Na busca inicial foram encontrados 100 trabalhos nas bases de dados SCIELO; BIREME e PUBMED sobre o assunto, após as diversas análises sobre coronavírus e pessoas idosas. Os critérios de exclusão foram: artigos que não apresentassem os critérios de seleção mencionados anteriormente, assim como, teses, dissertações ou artigos que não atendessem aos objetivos propostos. Foram incluídos efetivamente para revisão 06 estudos como mostrado no fluxograma PRISMA no Quadro 2.

Quadro 2. Fluxograma Prisma e a descrições das buscas nas bases de dados:

Fonte: Adaptado do fluxograma PRISMA. Elaborado pelas autoras (2021).

As estratégias de busca foram efetivadas, via filtros de busca, seguindo aos critérios deinclusão: artigos publicados no período de 2019 a 2020; público idoso que falasse sobre o COVID-19, com texto completo disponível, publicados em revistas indexadase no idioma português e inglês. Diante disso, foram realizadas cópias impressas de todos os artigos selecionados, para facilitar a leitura, organização e categorização dos resultados.

Os critérios de exclusão foram: artigos que não apresentassem os critérios de seleção mencionados anteriormente, assim como, teses, dissertações ou artigos que não atendessem aos objetivos propostos.

Assim, os totais de artigos recuperados pela estratégia de busca foram primeiramente filtrados pela leitura de seus títulos. Em uma segunda etapa, seus resumos foram lidos na íntegra, para verificar a adequação e pertinência temática. Os artigos que restaram após aplicação da segunda etapa, foram lidos em sua totalidade, visando à seleção final do material de análise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O novo coronavírus (COVID-19), também conhecido como síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) foi identificado pela primeira vez na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Sabe-se que esse vírus causa pneumonia bilateral grave e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), o que pode levar a dificuldades respiratórias.

Embora tenha havido muitos esforços para impedir a disseminação na comunidade, a realidade observada de que a disseminação mundial da COVID19 é alarmante para todos, causando uma grave emergência de saúde pública. Os dados iniciais sobre a infecção pelo Covid-19 apontaram uma vulnerabilidade especial dos idosos e pessoas com condições crônicas, resultando em maior letalidade.

Os idosos geralmente sofrem um número maior de doenças crônicas, então pode-se esperar que o surto de COVID-19 afete desproporcionalmente a população geriátrica. Frequentemente, os pacientes idosos infectados inicialmente apresentam febre, fadiga, tosse seca e aparecem gradualmente dispneia, alguns pacientes podem desenvolver SDRA e choque séptico, podendo evoluir para óbito.

Também foi observado mais homens que mulheres em pacientes idosos com infecção por SARS-CoV-2, sugerindo que essa doença tem maior probabilidade de infectar homens adultos com comorbidades crônicas devido à sua função imunológica mais fraca.

Em nosso estudo, foi possível observar que no Brasil, as políticas públicas voltadas para a população idosa são tardias e pouca efetivas. O Estatuto do Idoso é de 2003 e a política mais abrangente para essa população são os serviços prestados pelo sistema de assistência básica à saúde. Não é desprezível a informação de que 75% da população idosa brasileira usa exclusivamente o Sistema Público de Saúde (SUS). As sucessivas trocas no comando do Ministério da Saúde e a não sistematização dos dados de mortalidade por COVID-19, considerando recortes de faixa etária, gênero, etnia e local de moradia, torna impreciso o diagnóstico sobre o comportamento da doença no Brasil.

Ainda não foram sistematizados e divulgados o percentual de idosos que morreram em decorrência da COVID-19, assim como não é conhecido seu gênero, etnia e local de residência, o que seria fundamental para elaborar e planejar a condução das políticas de controle da pandemia. Por outro lado, um estudo recente em idosos relatam que a taxa de mortalidade de pacientes com 60 anos ou mais é significativamente maior podendo ser devido a alterações na anatomia pulmonar do idoso, levando a alterações nas funções fisiológicas do sistema respiratório, redução da depuração das vias aéreas, reserva pulmonar reduzida e função da barreira de defesa. Isso contribui na maior probabilidade de evoluir para doença grave e serem admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI).

O maior risco de complicações e mortalidade em pacientes idosos é devido à sua maior complexidade e à coexistência frequente de fragilidade e outras doenças clínicas severas.Pesquisas mais recentes afirmaram que os pacientes mais velhos e aqueles com condições debilitantes coexistentes tinham uma maior taxa de letalidade. De modo que, a COVID-19 está afetando gravemente a vida dos idosos, o distanciamento social se torna uma importante estratégia de saúde pública para controlar a propagação do vírus e minimizar seu impacto na população idosa. A contaminação ambiental foi identificada como uma via de transmissão do COVID-19, e, por esse motivo, o governo do estado de Pernambuco estabeleceu medidas de “isolamento social” para retardar a transmissão da

infecção. Por um lado, os idosos apresentam o maior risco de mortalidade para COVID-19 exigindo medidas rigorosas de proteção.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, a partir dos resultados encontrados pelo estudo,onde o novo coronavírus é uma doença de alta letalidade em idosos principalmente naqueles que possuem várias comorbidades ou apresentam sistema imunológico comprometido. Além disso, com o comprometimento fisiológico, episódios de febre, falta de ar, ou mesmo em estados assintomáticos, tudo isso interfere na vida do idoso em várias proporções, até mesmo naqueles que não estão infectados, possuindo um medo constante de ser acometido pelo virus, isso acaba afetando as praticas de atividades diárias e por consequência o psicológico, até mesmo suas funções corporais.

Assim, as medidas de distanciamento social uma vez que contribuem na menor disseminação do vírus entre a população pode influenciar negativamente a saúde mental, que será uma das consequências importantes da pandemia de COVID-19 no futuro.

Por isso, é importante conhecer essas mudanças e intervir a fim de proporcionar uma qualidade de vida melhor para essa população. Diante ao que foi exposto, evidenciou-se a necessidade de ampliar a discussão sobre a COVID19, na perspectiva de reduzir cada vez mais o número de pacientes com infecções pulmonares causadas pelo vírus, assim como os efeitos psicológicos que o isolamento social tem propiciado nos idosos.

Portanto é de fundamental importância o gerenciamento eficaz da traçar um plano de cuidados, afim de melhorar as funções fisiológicas desses pacientes, buscando medidas que reduzam os efeitos deletérios da pandemia, diminuindo ou impedindo o surgimento de desconforto físico, social e emocional.

REFERÊNCIAS

1. ABRASCO. Associação Brasileira de saúde Coletiva. **Nota Técnica da Frente Ampla de Direito dos Trabalhadores.** Disponível em: <https://www.abrasco.org.br/site/gtsaudedotrabalhador/wp-content/uploads/sites/22/2020/04/ Nota-T%C3%A9cnica-da-FRENTE-AMPLA-DIREITOS-TRABALHADORES-07-04-20.pdf>. Acesso em: 18 abr.2020.

2. Aquino, E., Silveira, I. H., Pescarini, J., Aquino, R., & Souza-Filho, J. A. (2020). **Medidas de distanciamento social no controle da pandemia de COVID-19: Potenciais impactos e desafios no Brasil.** *Ciênc. Saúde Coletiva Preprints*. Disponível em: http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/medidas-de-distanciamento-social-no-controle-da-pandemia-de-covid19-potenciais-impactos-e-desafios-no-brasil/17550

3. FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz. (2020a). **Cartilha Saúde Mental e Atenção Psicossocial - Informações Gerais.** Disponível em: https://portal.fiocruz.br/documento/cartilha-saude-mental-e-atencao-psicossocial-na-pandemia-covid-19

4. FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz. (2020b). **Cartilha Saúde Mental e Atenção Psicossocial - Recomendações para Gestores.** Disponível em: https://portal.fiocruz.br/documento/saude-mental-e-atencao-psicossocial-na-pandemia-covid-19-recomendacoes-para-gestores

5. Garrido, R. G., & Garrido, F. S. R. G. (2020). COVID-19: **Um panorama com ênfase em medidas restritivas de contato interpessoal.** *Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente*, 8(2), 127–141. doi: https://doi.org/10.17564/2316-3798.2020V8N2P127-141

6. Lima, C. K. T., Carvalho, P. M. M., Lima, I. A. A. S., Nunes, J. V. A. O., Saraiva, J. S., Souza, R. I., Silva, C. G. L., & Neto, M. L. R. (2020). **The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease).** In *Psychiatry Research*, 287(1), 1–2. doi: https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112915

7. LEÃO, L. R. B. et al. O idoso e a pandemia do Covid- 19: uma análise de artigos publicados em jornais. Brazilian Journal of Development. v. 6, n. 7, p. 45123-45142, 2020. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/12947/10878

8. MS-Brasil, Ministério da Saúde do Brasil. (2020). ***Influência da COVID-19 na Saúde Mental de Profissionais de Saúde Survey*****.** Secretaria de Gestão Do Trabalho e Da Educação Em Saúde (SGTES) e Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP). Disponível em: https://pt.surveymonkey.com/r/Covid-19_SaudeMental_SGTES

9. Prado, A. D., Peixoto, B. C., da Silva, A. M. B., & Scalia, L. A. M. (2020). **A saúde mental dos profissionais de saúde frente à pandemia do COVID-19:** uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (46), e4128. https://doi.org/10.25248/reas.e4128.2020

10. Portugal, J. K. A., Reis, M. H. da S., Barão, Évelyn J. da S., Souza, T. T. G. de, Guimarães, R. S., Almeida, L. da S. de, Pereira, R. M. de O., Freire, N. M., Germano, S. N. F., & Garrido, M. da S. (2020). **Percepção do impacto emocional da equipe de enfermagem diante da pandemia de COVID-19:** relato de experiência. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (46), e3794. https://doi.org/10.25248/reas.e3794.2020

11. SERVIÇO, Governo do Estado de Pernambuco et al. Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV). Ministerio da saúde, n.1, p.11-13, 2020. Disponível em: https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf

12. WHO, World Health Organization. (2020a). ***(COVID-19) situation reports*** *- 115*. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200514-covid-19-sitrep-115.pdf?sfvrsn=3fce8d3c_6

CAPÍTULO 18

MANEJO VENTILATÓRIO NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM COVID-19 EM UNIDADES HOSPITALARES

Data de aceite: 31/05/2021

Lívia Carolina de Souza Dantas
UFAL (Universidade Federal de Alagoas)
Grupo de pesquisa morfologia aplicada e Saúde

Vanessa Souza Lima Verçosa
UFAL (Universidade Federal de Alagoas)
Grupo de pesquisa morfologia aplicada e Saúde

Clisivaldo Oliveira de Omena
UFAL (Universidade Federal de Alagoas)
Grupo de pesquisa morfologia aplicada e Saúde

Fernanda Carrozza Padredi Ignacio
UFAL (Universidade Federal de Alagoas)
Grupo de pesquisa morfologia aplicada e Saúde

Fabiano Timbó Barbosa
UFAL (Universidade Federal de Alagoas)
Grupo de pesquisa morfologia aplicada e Saúde

Célio Fernando de Sousa Rodrigues
UFAL (Universidade Federal de Alagoas)
Grupo de pesquisa morfologia aplicada e Saúde

RESUMO: Introdução: Em dezembro de 2019 um novo coronavírus surgiu e cursou com uma doença que causa complicações pulmonares, atingindo todo o mundo. Objetivo: revisar na literatura científica artigos sobre o manejo ventilatório no tratamento de pacientes com COVID-19 em Unidades Hospitalares. Método: revisão de literatura nos meses de março-abril de 2020. Utilizando uma estratégia de busca simplificada das bases eletrônicas: PUBMED; BVS e Cochrane. Critério de inclusão: artigos na versão inglês, português e espanhol, referentes ao curso clínico e tratamento intensivo de pacientes com diagnóstico de COVID-19 e sobre ventilação mecânica em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo. Foram excluídos: trabalhos em obstetrícia, neonatologia e pediatria; entrevista áudio gravada, experimentos em animais ou in vitro, estudos de fármacos e associações, artigos sobre comorbidades associadas à pandemia do COVID-19. Resultado: o tratamento da COVID-19 está concentrado no suporte respiratório com a utilização da oxigenoterapia, ventilação não invasiva, ventilação mecânica invasiva, alterações de postura e oxigenação por membrana extracorpórea. Conclusão: Os pacientes com sintomas moderados a grave afetados com COVID-19 necessitam de internação hospitalar e suporte ventilatório, entretanto não foram achados protocolos que apresentem boa efetividade para melhores desfechos em pacientes graves.

PALAVRAS - CHAVE: Coronavírus covid-19. Unidade de cuidados intensivos. Ventilação. Ventilação mecânica.

ABSTRACT: Introduction: In December 2019 a new coronavirus emerged and developed a disease that causes pulmonary complications,

reaching the entire world. Objective: to review in the scientific literature articles on ventilatory management in the treatment of patients with COVID-19 in Hospital Units. Method: literature review in the months of March-April 2020. Using a simplified search strategy for electronic databases: PUBMED; VHL and Cochrane. Inclusion criteria: articles in English, Portuguese and Spanish, referring to the clinical course and intensive treatment of patients diagnosed with COVID-19 and on mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. The following were excluded: work in obstetrics, neonatology and pediatrics; recorded audio interview, experiments on animals or in vitro, studies of drugs and associations, articles on comorbidities associated with the COVID-19 pandemic. Result: the treatment of COVID-19 is concentrated on respiratory support with the use of oxygen therapy, non-invasive ventilation, invasive mechanical ventilation, posture changes and oxygenation by extracorporeal membrane. Conclusion: Patients with moderate to severe symptoms affected with COVID-19 require hospitalization and ventilatory support, however, no protocols were found that have good effectiveness for better outcomes in critically ill patients.
KEYWORDS: Coronavirus covid-19. intensive care unit. ventilation. mechanical ventilation.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, o surgimento de um novo coronavírus cursou com complicações pulmonares importantes, especialmente pneumonia, em indivíduos de Wuhan, província de Hubei, na China. O vírus rapidamente se alastrou entre essa população e se espalhou além dos territórios de Wuhan [1]. Em 21 de abril de 2020, foram contabilizados 2.490.427 e quase 180 mil mortes em todo o mundo [2].

O primeiro caso confirmado onde o vírus foi identificado foi em 03 de janeiro de 2020, a partir de um lavado broncoalveolar de um paciente internado em um hospital de Wuhan que apresentou a pneumonia característica da infecção pelo vírus. A origem do COVID-19 ainda vem sendo estudada e analisada, porém algumas evidências sugerem que a disseminação da mesma para humanos tenha origem em um mercado de frutos do mar de animais selvagens vendidos de forma ilegal, na China [3].

As características do vírus são típicas da família coronavírus classificada na linhagem betacoronavírus 2b tendo grande semelhança com os coronavírus dos morcegos, e foi postulado que os morcegos são a fonte primária. O animal intermediário pelo qual ele passou para os humanos é incerto. Pangolins e cobras são os suspeitos atuais. O vírus possui virions envelopados que aparecem como redondos ou ovais, geralmente polimórficos, com um diâmetro de 60 a 140 nm[5] . Os coronavírus podem causar infecções em vários sistemas de múltiplos animais e principalmente infecções do trato respiratório em humanos, como síndrome respiratória aguda grave (SARS) e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS). Entretanto, a maioria dos pacientes apresenta sintomas leves e bons prognósticos. Até agora, os pacientes graves apresentaram, na maioria dos casos; pneumonia grave, edema pulmonar, Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou falência de múltiplos órgãos e morte [3,4].

Os sintomas leves mais comuns citados até o momento são: febre, tosse seca e falta de ar, dor muscular, dor de cabeça e dor na garganta e menos de 10% da população infectada apresentou sintomas gastrointestinais relacionados ao Covid-19 [2]. Apesar dos sintomas serem semelhantes em outras doenças virais como Influenza A (H1N1, H3N2, H7N9), vírus influenza B, vírus sincicial respiratório, vírus parainfluenza, adenovírus, coronavírus SARS (SARS-CoV) e coronavírus MERS (MERS-CoV), ao afastar essas patologias e examinar apenas pacientes que testaram positivo para o novo coronavírus através de exames laboratoriais e de imagem, como RT-PCR e tomografias e Radiografias de tórax, os sintomas parecem persistir [3-5].

Quanto à característica da população atingida, inicialmente foi citado em diferentes artigos que a população acima de 60 anos poderia ser mais atingida gravemente, entretanto, atualmente é possível observar que em todas as faixas etárias existem casos positivos para o COVID-19. A infecção é transmitida através de grandes gotículas geradas durante a tosse e espirros por pacientes sintomáticos, mas também pode ocorrer em pessoas assintomáticas e antes do início dos sintomas [6].

Um estudo realizado em um hospital de Wuhan Jin Yin-tan, em janeiro de 2020, com 710 pacientes, avaliou desde características epidemiológicas a clínicas e descreveu em seus achados que os sintomas mais comuns foram febre (98%), tosse (77%) e dispneia (63,5%). Entretanto entre 52 pacientes gravemente enfermos, seis (11%) não apresentaram febre até 2 a 8 dias após o início dos sintomas relacionados à infecção por SARS-CoV-2. A duração média desde o início dos sintomas até a confirmação radiológica da pneumonia foi de 5 dias. A duração média do início dos sintomas até a admissão na UTI foi de aproximadamente 9 dias [7].

O comprometimento respiratório parece ser um dos aspectos mais preocupantes para as entidades de saúde de todo o mundo. Casos mais graves evoluíram com infecção respiratória aguda (IRA) no estágio inicial desta pneumonia, com casos exacerbados em que os pacientes desenvolveram síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), choque séptico, acidose metabólica e disfunção da coagulação difícil de corrigir [8].

Um ponto bastante preocupante no tratamento dos pacientes acometidos com COVID-19 é o manejo ventilatório. Dessa forma, são necessários diversos estudos apontando os melhores resultados descritos até o momento para o manejo ventilatório dos pacientes gravemente acometidos pelo COVID-19 a fim de minimizar os danos causados pela doença e até mesmo diminuir a incidência de óbitos.

É importante observar que se trata de uma patologia em curso e que quaisquer dados devem ser atualizados logo que novas informações sejam disponibilizadas a comunidade científica.

O estudo tem o objetivo de revisar na literatura científica artigos sobre o manejo ventilatório no tratamento de pacientes com COVID-19 em Unidades Hospitalares.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura sintetizando a nova produção de conhecimento sobre a nova COVID-19 quanto ao manejo ventilatório, utilizando as bases eletrônicas de dados: PUBMED (2019-2020) - link: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/; Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) (2019-2020) - link https://bvsalud.org/ e Cochrane (coleção especial COVID-19) - link https://bvsalud.org/(2015-2020). A coleta de dados procedeu as seguintes etapas metodológicas: produção da questão norteadora, busca e seleção dos artigos, avaliação dos artigos, discussão dos resultados e produção textual para publicação do artigo. A busca foi realizada nos meses de março e abril de 2020. Foi tilizada uma estratégia de busca simplificada devido à novidade acerca do tema. Foram selecionados artigos originais completos que continham pelo menos um dos descritores estabelecidos pelos autores e suas respectivas combinações, sendo eles: “CORONAVÍRUS COVID-19”, “INTENSIVE CARE UNIT”, “VENTILATION”, “MECANICHAL VENTILATION”. Foram incluídos artigos na versão inglês, português e espanhol, referentes ao curso clínico e tratamento intensivo de pacientes com diagnóstico de COVID-19 e artigos sobre ventilação mecânica em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo. Foram excluídos: trabalhos em obstetrícia, neonatologia e pediatria; entrevista áudio gravada, experimentos em animais ou in vitro, estudos de fármacos e associações além de artigos sobre comorbidades associadas à pandemia do COVID-19. Na figura 1, apresentamos os dados da busca dessa revisão.

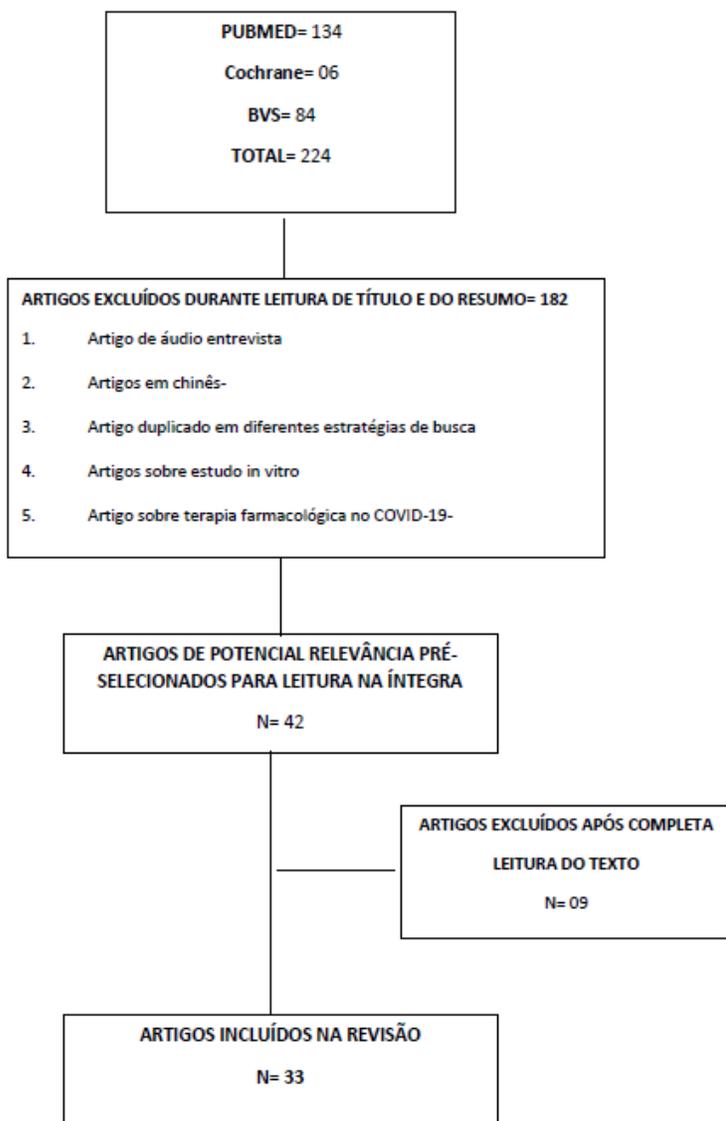



FIGURA 1. Estratégia de busca de artigos científicos

RESULTADOS

Como resultados serão abordados os tópicos mais relevantes quanto ao manejo ventilatório no paciente com Síndrome do desconforto respiratório agudo - COVID-19 em unidades hospitalares.

DISCUSSÃO

De acordo com os dados atuais na literatura, devido à falta de um antiviral eficaz no combate ao no novo coronavírus, o tratamento está concentrado principalmente no suporte respiratório e sintomático que os pacientes possam apresentar [9-11].

SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO (SDRA) E O COVID-19

A SDRA no adulto é uma das complicações causadas pela infecção por coronavírus. A pneumonia viral é confirmada com achados radiológicos que revelam opacidade em vidro fosco e infiltrado intersticial. Um estudo realizado com 140 pacientes internados com pneumonia viral, 82 desses pacientes evoluíram com a forma mais severa da doença enquanto que 58 evoluíram sem severidade. Os pacientes podem ser classificados com pneumonia severa e não severa. Os casos severos evoluíram com choque séptico necessitando de drogas vasoativas, falência respiratória e ventilação mecânica [1, 12].

Em fevereiro de 2020, foi publicado o maior relatório de casos até o momento, abordando a avaliação epidemiológica, evidências clínicas e tratamento de 72.314 mil indivíduos chineses com diagnóstico para o SARS- COV-19. Os autores do relatório do Centro de controle de doenças na China dividiram a doença em três diferentes estágios de gravidade [13,14].

Classificação segundo Wu Z, McGoogan JM, 2020	Características clínicas	Sinais e sintomas
Doença leve	Ausência de pneumonia e pneumonia leve; isso ocorreu em 81% dos casos.	Esses paciente normalmente cursam com sintomas infecção do trato respiratório superior, incluindo febre leve, tosse (seca), dor de garganta, congestão nasal, mal-estar, dor de cabeça, dor muscular ou mal-estar.
Doença moderada	Dispnéia, frequência respiratória ≥ 30 / min, saturação de oxigênio no sangue (SpO2) ≤ 93%, razão PaO2 / FiO2 ou P / F [a razão entre a pressão sanguínea do oxigênio (pressão parcial de oxigênio, PaO2) e a porcentagem de oxigênio fornecido (fração de oxigênio inspirado, FiO2)] <300 e / ou infiltração pulmonar> 50% em 24 a 48 horas; isso ocorreu em 14% dos casos.	Sintomas respiratórios como tosse e falta de ar (ou taquipnéia em crianças) estão presentes sem sinais de pneumonia grave
Doença crítica/grave	Insuficiência respiratória, choque séptico e / ou disfunção de múltiplos órgãos ou falência de Múltiplos órgãos; isso ocorreu em 5% dos casos.	A febre está associada a dispnéia grave, desconforto respiratório, taquipnéia (> 30 respirações / min) e hipóxia (SpO2 <90% no ar ambiente)

Tabela 1. Classificação da SARS- COV-19 a partir das características clínicas, sinais e sintomas.

Adaptado de Marco Cascella et al., 2020.

Para sugestão diagnóstica da lesão pulmonar pelo COVID-19 está sendo considerada a definição de SDRA de Berlim (tabela 2), onde caracteriza a doença pulmonar como lesão aguda difusa hipoxêmica com início agudo em até 07 dias após um gatilho definido (nesse caso o contato com o vírus), com presença de infiltrados inflamatórios bilaterais não cardiogênicos e aumento da permeabilidade pulmonar [15].

Leve	$200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ com PEEP ou CPAP $\geq 5\ cmH_2O$.
Moderada	$100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ com PEEP $\geq 5\ cmH_2O$.
Severa	$PaO_2/FiO_2 \leq 100$ com PEEP $\geq 5\ cmH_2O$.

Tabela 2: Classificação da SDRA a partir da definição de Berlim com base nos critérios de Oxigenação.

Apesar de cumprir critérios semelhantes à definição de Berlim, a pneumonia por COVID-19 apresenta-se com algumas peculiaridades como a hipoxemia grave com complacência pulmonar normal ou quase próxima do normal. A gravidade da infecção depende da capacidade da resposta ventilatória do paciente à hipoxemia e ao tempo decorrido do início da doença até a chegada ao hospital e a partir disso, sugere-se a classificação da doença em dois fenótipos diferentes; L e H . No fenótipo L é possível observar baixa elastância (alta complacência), baixa relação ventilação/perfusão, baixo peso pulmonar e baixo potencial de recrutabilidade. Já no fenótipo H, as características parecem ser o oposto das citadas anteriormente, sendo assim caracterizado por alta elastância, alto shunt da direita para esquerda, alto peso pulmonar e alta capacidade de resposta ao recrutamento pulmonar. A transição do fenótipo L para H entre outros fatores sugerido pelos autores, inclui também a lesão pulmonar associada a ventilação mecânica, ou seja, uma lesão atribuída a uma ventilação de alto estresse [16].

O tratamento da COVID-19 grave não é diferente do tratamento da maioria das pneumonias virais que causam insuficiência respiratória visto que a principal característica dos pacientes com doença grave é o desenvolvimento de SDRA, dessa forma, sugere-se que as diretrizes de tratamento baseadas em evidências para SDRA devem ser seguidas, incluindo estratégias conservadoras de fluidos para pacientes sem choque após a ressuscitação inicial, antibióticos empíricos precoces para suspeita de co-infecção bacteriana até que seja feito um diagnóstico específico, ventilação protetora dos pulmões, posicionamento prono e consideração de oxigenação por membrana extracorpórea para hipoxemia refratária [17].

OXIGENOTERAPIA E VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA

Em pacientes que apresentam sinais leves da infecção pelo COVID-19, sem hipoxemia grave ou dispneia severa e em ambientes com acesso limitado à ventilação invasiva, o monitoramento, preferencialmente não invasivo, é uma parte essencial do manejo da IRA [18].

A OMS, no documento de orientações provisórias, publicado em janeiro de 2020, acerca dos cuidados com pacientes com COVID-19, orienta ofertar oxigênio suplementar para pacientes que apresentem saturação em ar ambiente menor que 94% e FR≥ 24 mesmo que sem sinais de desconforto respiratório [10].

Para Associação Italiana de Fisioterapia Respiratória a hipoxemia pode persistir mesmo em doses elevadas de fluxo de Oxigênio (maior que 10-15 L/min com máscara reservatório). Dessa forma é possível utilizar oxigenoterapia através de cânula nasal de alto fluxo (CNAF), pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) e ventilação mecânica não invasiva [11].

As primeiras experiências do uso da CNAF em pacientes com a nova pneumonia causada por coronavírus, na China, foi demonstrado que esta foi utilizada como terapia de primeira linha em 17 (63%) dos pacientes que apresentavam insuficiência respiratória aguda grave, seguidos por ventilação não invasiva (VNI) 9 (33%) e 1 (4%) intubação orotraqueal. A definição de falha no tratamento com CNAF se deu a partir da necessidade de novo recurso de assistência ventilatória mais complexo como VNI e intubação. Os autores indicam que a CNAF é um bom suporte para o tratamento desses pacientes, porém o sucesso no tratamento depende da relação entre PaO_2/ FiO_2. Quanto menor essa relação, maiores foram as falhas no uso da oxigenoterapia [19].

A oxigenoterapia por CNAF ou a VNI, sugeridas como forma de tratamento do desconforto ventilatório, pode gerar dispersão do vírus em forma de aerossol no ambiente da assistência médica devido ao alto fluxo de gás dessas duas técnicas. Isso compromete a utilização em ambientes sem estrutura de pressão negativa aumentando os riscos de contaminação da equipe de saúde [20].

A colocação de uma máscara cirúrgica sobre as cânulas nasais, embora não estudada, poderia ser uma possibilidade em uma situação extrema para diminuir a dispersão de aerossóis, como também adotar um distanciamento de no mínimo 2 metros entre os pacientes [18,21].

A pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou pressão positiva de dois níveis nas vias aéreas (BiPAP) são dispositivos de suporte respiratório que fornecem pressão positiva nas vias aéreas através de máscaras faciais ou nasais. Esses dispositivos fornecem essa pressão positiva em todas as fases do ciclo respiratório, então o paciente continua a respirar espontaneamente com e contra a pressão positiva nas vias aéreas. Esses dispositivos podem fornecer uma FiO_2 de até 100% em um circuito fechado [22].

Para utilizar a VNI de forma segura combatendo a disseminação hospitalar do vírus SARS-CoV-2 é necessário priorizar dispositivos de VNI com membro duplo com filtros expiratórios, filtro viral proximal à porta de vazamento em dispositivos de um membro, dispositivos de VNI de membro único e CPAP com filtros virais antes das válvulas de PEEP, como também deve ser destinadas uma parte das unidades de emergência e internação para pacientes com COVID-19, com baias para pacientes e salas equipadas para administração da VNI [23].

Em geral, de acordo com as evidências disponíveis, não há contraindicações para o uso de suporte respiratório não invasivo em pacientes com COVID-19, entretanto os casos mais graves, com previsão de intubação provável e rápida, devem estar localizados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para evitar possíveis atrasos na intubação desfavoráveis à evolução dos pacientes [2,4,14,18].

INTUBAÇÃO E VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA

A evolução da doença pelo coronavírus traz uma lesão pulmonar identificada até o momento com presença de edema pulmonar, aumentando o peso pulmonar, diminuindo o volume corrente e a pressão inspiratória gerando dispneia a esses pacientes, que frequentemente necessitam de cuidados especiais em UTI. Estudos na China apresentaram uma variação entre os números de pacientes que receberam suporte ventilatório invasivo chegando a 42% dos pacientes hospitalizados, e ainda uma média de internação nas unidades de terapia intensiva de 14 a 21 dias [24-27].

Estudos sugerem que a intubação endotraqueal deve ser realizada por profissionais treinados e experientes a fim de minimizar a dispersão de aerossóis durante o procedimento evitando a contaminação da equipe de assistência em saúde. Ela deve seguir a sequência rápida de intubação, com pré-oxigenação por 5 minutos com 100% de oxigênio através de instrumentos não geradores de aerossóis como máscara facial com bolsa reservatório, CNAF ou VNI, desde que seguindo as orientações acerca do uso de cada um. Uma vez administrado o tubo orotraqueal, o cuff deve ser insuflado, com pressões entre 25-30 cm/H_2O, rapidamente para se evitar escapes aéreos. Em seguida, o filtro e o capnógrafo devem ser instalados no circuito. A utilização de filtros antimicrobianos consiste em limitar a dispersão do ar expirado no meio ambiente, entretanto a colocação de duplos filtros (virais e antimicrobianos) deve ser monitorada, pois pode ocorrer um aumento da resistência das vias aéreas [10,11].

O melhor suporte ventilatório deve ser avaliado de acordo com a oxigenação do doente. Na fase inicial da doença a ventilação deve ser protetora com Ventilação Controlada a Volume ou Ventilação Controlada a Pressão (VCV OU VCP), ou seja, Volume Corrente (VC) baixo entre 4-6 ml/Kg, pois a complacência ainda é normal ou próximo à normalidade. A pressão positiva expiratória final (PEEP) deve ser titulada pela menor drive pressure

(pressão de platô menos a PEEP (Ppl - PEEP) com valores abaixo de 15 cm/H_2O). A pressão de platô não deve ultrapassar a 30 cm/H_2O e a FR não deve exceder a 20 rpm [16].

Em pacientes que evoluem com piora do quadro de SDRA, sugerido como fenótipo tipo H, a ventilação de ser realizada com VC e PEEP mais altas, pois esse pulmão será mais recrutável sendo um pulmão mais compatível a uma SDRA convencional. É importante lembrar que a titulação da PEEP requer consideração dos benefícios a partir de uma minuciosa análise da mecânica pulmonar a fim de reduzir atelectraumas, aumento da resistência vascular e lesão pulmonar associada a VMI [10,25].

O uso de níveis mais altos da PEEP deve se restringir a pacientes com SDRA moderada PAO_2/FIO_2<200mm/Hg e SDRA grave com PAO_2/FIO_2<100mm/Hg exceto os instáveis hemodinamicamente. Volume corrente mais baixos e limites da pressão de platô em 30cm/H_2O demonstraram uma menor mortalidade. A escolha da modalidade da ventilação a volume facilita a ventilação de proteção para melhor monitorização da pressão de platô. É fundamental durante a ventilação manter o paciente sedado a fim de se evitar esforços respiratórios exacerbados e presença de assincronia [16,28].

ALTERAÇÕES NA POSTURA (POSIÇÃO PRONA)

Em 1974, Bryan sugeriu que a posição prona em pacientes com SDRA causava melhora nas trocas gasosas. Desde então, outros pesquisadores descreveram a melhora da oxigenação dos pacientes colocados na posição em cerca de 50 a 70% dos pacientes com SDRA, o que faz com que esta estratégia seja promissora na ventilação destes doentes, sobretudo naqueles com SDRA grave (relação PaO2 /FiO2 < 100) [29].

Quando se utiliza a posição prona, a melhora expressiva da oxigenação (aumento de pelo menos 20% na relação PaO2 /FiO2 ou ≥ 20 mmHg na oxigenação arterial) representa o seu efeito fisiológico mais importante devido a diminuição da atelectasia, redistribuição da ventilação alveolar e perfusão, mudanças na conformação da estrutura pulmonar e do diafragma com consequente diminuição do gradiente gravitacional das pressões pleurais [30].

A recomendação clínica para a pronação do paciente se dá diante de índices de oxigenação <100mmHg e PEEP >10cmH_2O, ou seja, em pacientes com SDRA moderado a grave segundo a definição de Berlim. A posição prona é recomendada pelo menos 12 ou 16 horas por dia de preferência dentro de 72 horas após a intubação endotraqueal. Se essas posições tiverem sido eficazes, a manobra deve ser repetida até atingir uma relação PaO_2/FiO_2 (P/F) ≥ 150mmHg com PEEP ≤ 10 cmH_2O e FiO_2 ≤ 60% por pelo menos 4 horas após a posição supina. Em caso de piora na oxigenação, (diminuição de 20% na P/F em comparação com a posição supina) ou em caso de complicações graves a manobra deve ser interrompida imediatamente [11].

OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO)

A ECMO é um tipo de tecnologia de suporte extracorpóreo à vida, usada para substituir completamente os pulmões do paciente e parte da função cardíaca, para que possa descansar completamente, de modo a ganhar tempo para o diagnóstico e tratamento da doença primária. No recém-lançado tratamento Wuhan 2019-nCoV Pneumonia, 5% dos pacientes aplicaram o suporte auxiliar da ECMO e se recuperaram com sucesso [31].

A recomendação para o uso da ECMO em pacientes com SDRA grave decorrente do novo coronavírus foi descrita segundo alguns critérios como: Iniciar quando risco de morte foi igual ou superior a 50%; relação P/F<50 mmHg ao longo de 3h ou P/F<80 mmHg durante 6h; FiO_2 =100% e P/F<100 mmHg; Valor de pH no sangue arterial <7,25 e $PaCO_2$ > 60 mmHg por mais de 6h e a frequência respiratória>35 rpm; Pressão de platô na ventilação mecânica>30 cmH_2O e caso haja complicações por choque cardiogênico ou parada cardíaca. Deve-se ressaltar que não há contraindicações absolutas para a aplicação da ECMO, porém deve ser operada e mantida por uma equipe com ampla experiência [31,32].

ASPIRAÇÃO ENDOTRAQUEAL

A técnica de aspiração endotraqueal deve ser feita com sistema de aspiração fechado e somente quando houver extrema necessidade para melhora clínica do doente. Não é recomendado despressurização do circuito para se evitar perda da PEEP e consequentemente agravamento da atelectasia e risco de contaminação da equipe [11].

DESMAME E EXTUBAÇÃO

Segundo o que é preconizado, pacientes com SDRA geralmente precisam de medicamentos sedativos e analgésicos, e até bloqueadores neuromusculares para minimizar o risco de assincronia entre ventilador e o paciente prevenindo lesões pulmonares relacionadas à ventilação. No entanto, o uso prolongado da VMI pode trazer efeitos deletérios aumentando o tempo de internação em UTI e o risco de morbimortalidade desses pacientes. Em pacientes com SDRA é bastante controverso a interrupção da ventilação controlada como parte de um protocolo para desmame da prótese, o que exige uma avaliação diária da capacidade respiratória espontânea [10,33].

CONCLUSÃO

Os pacientes com sintomas moderados a grave afetados com COVID-19 necessitam de internação hospitalar e suporte ventilatório, desde a oxigenoterapia podendo evoluir para ventilação mecânica invasiva por um razoável período de tempo, entretanto não foram achados protocolos que apresentem boa efetividade para melhores desfechos em pacientes graves.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse que possam ter influenciado na elaboração do trabalho.

REFERÊNCIAS

1.Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China, 2020. JAMA 2020; 323(11): 1061-69. https//doi.org/10.1001/jama.2020.1585.

2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Geneva: World Health Organization 2020. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports.

3. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020; 395 (10223): 507-13. https//doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7.

4. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Indian J Pediatr 2020; 281- 86.https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6.

5. Ayittey FK, Dzuvor C, Ayittey MK, Chiwero NB, Habib A. Updates on Wuhan 2019 novel coronavirus epidemic. J Med Virol 2020; 92:403–7. https// doi.org/10.1002/jmv.25695.

6. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019 nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med 2020; 382 (10): 970–71. https//doi.org/ 10.1056 / NEJMc2001468.

7. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically Ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020; 8(5): 475-81. https//doi.org/ 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.

8. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, et al. Clinical Characteristics of Imported Cases of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Jiangsu Province: A Multicenter Descriptive Study. *Clin. Infect. Dis. 2*020; ciaa199. https// doi.org/10.1093/cid/ciaa199.

9. Cui J, Li F, Shi Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019; 17, 181–92. https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9.

10. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected. Interim guidance. World Health Organization 2020. https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected.

11. Lazzeri M, Lanza A, Bellini R, Bellofiore A, Cecchetto S, Colombo A, et al. Respiratory physiotherapy in patients with COVID-19 infection in acute setting: a Position Paper of the Italian Association of Respiratory Physiotherapists (ARIR). Monaldi Arch Chest Dis 2020; 90(1). https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1285.

12. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020; 382:1708-20. https://doi.org/ 10.1056/NEJMoa2002032.

13. WU Z , McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020; 323(13):1239-42. https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648.

14. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R . Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). StatPearls 2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/.

15. Rae J. Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo. ATOTW 2019. https://www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week

16. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not?. Crit Care 2020; 154. https://doi.org/10.1186/s13054-020-02880-z.

17. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. JAMA 2020; 323(15): 1499-1500. https://doi.org/10.1001/jama.2020.3633.

18. Gómez CC, Rodríguez ÓP; Torné ML, Santaolalla CE, Jiménez JFM, Fernández JG, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. Med Intensiva 2020. https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.03.005.

19. Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China. Ann Intensive Care 2020; 37. https://doi.org/10.1186/s13613-020-00653-z

20. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission of Acute Respiratory Infections to Healthcare Workers: A Systematic Review. PLoS ONE 2012. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035797

21. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, Wong WT, Lee A, Ling L, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. J Hosp Infect 2019;101(1):84-87. https://doi.org/ 10.1016/j.jhin.2018.10.007.

22. Whittle JS , Pavlov I , Sacchetti AD , Atwood C , Rosenberg MS . Suporte respiratório para pacientes adultos com COVID - 19 . JACEP Open 2020 ; 1 : 95 - 101 . https://doi.org/10.1002/emp2.12071

23. Giwa AL, Desai A, Duca A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An updated overview for emergency clinicians. Emerg Med Pract 2020;22(5):1-28. PMID: 32207910.

24. Rello J, Tejada S, Userovici C, Arvaniti K, Pugin J, Waterer G. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A critical care perspective beyond China. Anaesth Crit Care Pain Med 2020;39(2):167-169. https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.03.001

25. Gattinoni L., Chiumello D, Caironi P, Busana M , Romitti F ,Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. Intensive Care Med 2020. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06033-2

26. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al., China Medical Treatment Expert Group for Covid-19 (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. Eur Respir j 2020, 55(5). https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020

27. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in e96lderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. J Infect 2020;80 (6): E14-E18. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.005

28. Higny J, Feye F, Forêt F. COVID-19 pandemic: overview of protective-ventilation strategy in ARDS patients. Acta Clin Belg 2020. https://doi.org/10.1080/17843286.2020.1761162

29. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NK, Taccone P, Mancebo J, Polli F, et al. Effect of prone positioning during mechanical ventilation on mortality among patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2014;186(10):E381- 90. https://doi.org/10.1503/cmaj.140081

30. Dalmedico MM, Salas D, Oliveira AM, Baran FDP, Meardi JT, Santos MC. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome: overview of systematic reviews. Rev Esc Enferm USP 2017; 51:e03251. http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2016048803251

31. Huang C,Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020. 395(10223): 497-506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

32. Eddy Fan , Lorenzo Del Sorbo , Ewan C. Goligher , Carol L. Hodgson , Laveena Munshi , Allan J. Walke. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2017 May 1;195(9):1253-1263. doi: 10.1164/rccm.201703-0548ST.

33. Christian Putensen , Sabine Zech , Hermann Wrigge , Jörg Zinserling , Frank Stüber , Tilmann Von Spiegel , Norbert Mutz. Long-Term Effects of Spontaneous Breathing During Ventilatory Support in Patients with Acute Lung Injury. Am J of Respir Crit Care Med 2001;164.

CAPÍTULO 19

O DESAFIO DA ENFERMAGEM NO ENFRENTAMENTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NO BRASIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 31/05/2021

Aline Dayane Silva
Universidade de Pernambuco. Garanhuns, Pernambuco, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/6129619795553750

Rosalva Raimundo da Silva
Instituto de Pesquisas Aggeu Magalhães. Fundação Oswaldo Cruz. Recife, Pernambuco, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/7397121233599771

Rozimare Ribeiro Sales
Secretaria de Saúde do Recife. Recife, Pernambuco, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/2199772854955160

Diogo Henrique Mendes da Silva
Secretaria de Saúde do Recife. Recife, Pernambuco, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/4818901151705563

Mirlene Giovanna Aragão Baía das Neves
Secretaria de Saúde do Recife. Recife, Pernambuco, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/7532623927786647

Juliana Damião Farias
Secretaria de Saúde do Recife. Recife, Pernambuco, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/5146114691936060

RESUMO: Objetivo: Identificar os principais desafios na atuação da enfermagem no enfrentamento da pandemia da COVID-19 no Brasil. Metodologia: Estudo de revisão, com foco na atuação da enfermagem no contexto da pandemia. lCom abordagem descritiva, de corte transversal, que compreende o período de março de 2020 a setembro de 2020. Foram encontrados 53 artigos, e 12 foram selecionados para o estudo. A análise se deu a partir da criação de quadros-resumo e principais evidências. Resultados: A enfermagem é uma das principais categorias ditas como linha de frente para tratar e salvar vidas e com um papel diferenciador no enfrentamento da Pandemia da COVID-19, os estudos exacerbaram a sobrecarga da jornada de trabalho, os baixos salários, o isolamento por medo de pegar a doença e passar para família, a falta de apoio psicológico e até mesmo o preconceito evidenciado com a hostilidade sofrida nas vias públicas. Conclusão: Diante das difíceis condições de trabalho e desvalorização, o profissional de enfermagem e diversos outros trabalhadores da saúde ganharam um destaque mundial no cuidado prestado às pessoas acometidas pela COVID-19, mas, espera-se que esse destaque seja reconhecido de outras formas, e para isso é necessário iniciar com a valorização da enfermagem frente às epidemias e muitas outras doenças no Brasil e no mundo.
PALAVRAS - CHAVE: Enfermagem, Pandemia, SARS-Cov2. COVID-19. Saúde Pública.

THE NURSING CHALLENGE IN COPING WITH THE COVID-19 PANDEMIC IN BRAZIL: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Objective: To identify the main challenges in the performance of nursing in

facing the pandemic of COVID-19 in Brazil. Methodology: Review study, focusing on the performance of nursing in the context of the pandemic. l With a descriptive, cross-sectional approach, covering the period from March 2020 to September 2020. 53 articles were found, and 12 were selected for the study. The analysis took place from the creation of summary tables and main evidences. Results: Nursing is one of the main categories said to be the front line to treat and save lives and with a differentiating role in coping with the COVID-19 Pandemic, studies have exacerbated the workload overload, low wages, isolation by fear of catching the disease and passing it on to the family, the lack of psychological support and even the prejudice evidenced by the hostility suffered on public roads. Conclusion: In view of the difficult working conditions and devaluation, the nursing professional and several other health workers have gained worldwide prominence in the care provided to people affected by COVID-19, but it is expected that this highlight will be recognized in other ways, and for that, it is necessary to start with the valorization of nursing in the face of epidemics and many other diseases in Brazil and in the world.
KEYWORDS: Nursing, Pandemic, SARS-Cov2. COVID-19. Public health.

INTRODUÇÃO

No Brasil, em 26 de fevereiro de 2020, foi confirmado o primeiro caso da COVID-19. A partir do primeiro caso registrado no país, o novo coronavírus começou a se disseminar para outras regiões do país (SILVA; GUILHERMINO; OLIVEIRA NETO; LIRA NETO, 2021). No dia 11 de março, a organização Mundial da Saúde declara a pandemia da COVID-19, que perdura até os dias atuais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

“A epidemiologia de um vírus respiratório pandêmico muda rapidamente e as respostas devem ser ágeis” (SILVA; GUILHERMINO; OLIVEIRA NETO; LIRA NETO, 2021). A pandemia levou os serviços de saúde, conjuntamente com os profissionais à uma requalificação da assistência prestada nos três níveis de complexidade, tornando o processo de trabalho ainda mais desafiador, no que se refere ao enfrentamento da doença e na continuidade assistencial dos diversos agravos decorrentes dessa moléstia (WERNECK; CARVALHO, 2020).

A área da saúde é uma das principais áreas no enfretamento de uma crise Sanitária, portanto precisa do apoio de outros setores que subsidiem a estrutura necessária de acordo com à demanda. Os profissionais de enfermagem têm um papel imprescindível no combate às emergências em saúde, tendo em vista sua capacidade técnica-cientifica, destaca-se também o fato de que essa categoria profissional representar a maior força de trabalho do Sistema Único de Saúde (SUS), junto aos demais profissionais da saúde (MEDEIROS, 2020).

A atuação dos profissionais de enfermagem no enfrentamento ao COVID-19 tem sido imprescindível, tendo em vista que na maioria dos casos, os pacientes assistidos apresentam complexidade terapêutica, exigindo assim um planejamento assistencial de alto nível, o que requer dos profissionais enfermeiros um conhecimento científico de auto

padrão, que respalde toda a sistematização do cuidado de enfermagem.

Considerando que o vírus possui uma alta taxa de transmissibilidade, e os serviços de saúde necessitam de uma força de trabalho, permanente e efetiva no que diz respeito ao cuidado. O número de profissionais acometidos pela COVID-19 na enfermagem tem causado um impacto importante no desempenho dessa categoria, provocando assim um aumento no absentismo, recorrentemente e incitado pela sobrecarga de trabalho e consequente afastamento dos profissionais de enfermagem, que atuam nos serviços especializados de enfrentamento do SARS-Cov2, por apresentarem adoecimento ou suspeita de infecção pela doença (OLIVEIRA, 2020).

A pandemia levou a escassez de Equipamento de Proteção Individual (EPI) no mercado de trabalho e uma limitada aquisição, disponibilização e uso adequado por parte dos profissionais de saúde em geral. Tudo isso levou a uma grande incidência de adoecimento dos profissionais de enfermagem que trabalham na ponta. Esse fato impactou na disponibilidade do quantitativo desses profissionais no mercado de trabalho, promovendo a sobrecarga de trabalho dos que se encontravam atuantes. O nível de exposição da categoria de enfermagem esta deveras elevado, o que justifica o alto grau de adoecimento, afastamento e até morte.

Tendo em vista a demanda de pacientes acometidos de COVID-19,os cuidados assistenciais devido a sua complexidade clínica , a equipe de enfermagem permanece miais tempo trabalhando a beira leito, muito próxima ao paciente, ficando exposta a riscos, doenças ,agravos e até morte. O que se tem percebido em decorrência dessa problemática mencionada, é que os profissionais da enfermagem estão sendo afastados de suas atividades, por terem adquirido sequelas fisiológicas temporárias e/ou permanentes após a contaminação pelo SARS-Cov2.

Segundo Gonçalves (2020), independentemente da situação da pandemia, os EPI's devem ser fornecidos a todos os profissionais da saúde, de acordo com as recomendações da legislação trabalhista. Diante do cenário atual, o fornecimento desses equipamentos para os serviços de saúde e seus trabalhadores, bem como a utilização racional dos insumos devem ter prioridade, a fim de garantir a segurança ocupacional dos trabalhadores da ponta, que se encontram no enfrentamento do COVID-19.

Em consequência de todo esse processo pandêmico, constata-se uma exacerbação das precárias condições de trabalho nos hospitais e UPAS, vindo a contribuir ainda mais para o esgotamento físico/psicológico, dos profissionais de saúde, em especial da equipe de enfermagem, devido a sobrecarga de trabalho e a um maior período de contato com os pacientes a beira leito, (SILVA, 2020).

O cenário da pandemia, trouxe reflexões importantes sobre a atuação da enfermagem nos serviços de saúde de modo geral, chamou a atenção para a necessidade de melhorias nas condições trabalho, definição de carga horária e remuneração justa. Uma vez definido esses fatores, espera-se uma oferta mais generosa desses profissionais no mercado de

trabalho. Não se pode esquecer que se faz necessário a adoção de medidas urgentes que promova a redução da morbimortalidade entre os profissionais de enfermagem, redução das taxas de absenteísmo e estratégias que previnam o adoecimento físico e psíquico dessa categoria. (CARVALHO et al., 2020). Diante do exposto, o presente artigo objetiva destacar os principais desafios na atuação da enfermagem no enfrentamento a pandemia por COVID-19 no Brasil.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão da literatura científica, com foco na atuação da enfermagem no contexto da pandemia da COVID-19. A abordagem é descritiva, de corte transversal, que compreende o período de março de 2020 a setembro de 2020. A seleção de textos pesquisados está centrada na problemática elencada para pesquisa. Foram realizadas buscas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, base de dados Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Web of Science e National Library of MedicinE (Medline/PUBMED), considerados os seguintes Descritores em Saúde: Enfermagem, Pandemia, Vírus SARS-Cov2.

A partir da escolha dos descritores, a seleção dos conteúdos ocorreu por meio de leitura de títulos, resumos e leitura íntegra dos textos de acordo com os critérios de pertinência e não pertinência com o tema. Foram descartados os artigos idênticos, que estavam fora do período de estudo e os de língua estrangeira. Fizeram parte dos critérios de inclusão:1- publicações dentro do período de março de 2020 a setembro de 2020; 2-conteúdos que abordavam desafios da enfermagem no enfretamento do COVID-19; publicações referentes a enfermagem brasileira direcionadas ao contexto na pandemia.

Foram localizados 53 artigos que abordavam a temática enfermagem, 12 artigos atenderam aos critérios de inclusão. Nessa etapa os artigos foram avaliados na integra de forma crítica e independente. A análise das referências pesquisadas deu-se, a partir das evidências apresentadas pelos artigos selecionados, demonstrados em um quadro síntese.

RESULTADOS

Para identificação das fontes, cada artigo recebeu a letra “A’ seguido de um numeral, assim, o artigo 1, recebeu a nomenclatura “A1”, seguindo o mesmo critério para os demais. A seguir, no quadro 1, consta a caracterização dos artigos analisados: Título, Autoria, Ano de publicação, Periódico e Objetivo.

Artigo	Título	Autoria/ano	Periódico	Objetivo
A1	Repercussões da pandemia de covid-19 na violência laboral institucional aos profissionais de enfermagem.	BARRETO; OLIVEIRA; FREITAS; QUEIROZ, 2020.	Revista do Departamento de Enfermagem, campus Pau dos Ferro.	Discutir sobre a violência laboral institucional aos profissionais de enfermagem frente a pandemia de COVID-19.
A2	Enfermeiro na linha de frente ao COVID-19: A experiência da realidade vivenciada.	MARINS, T. V. O. et al., 2020.	Research, Society and Development.	Identificar e analisar os fatores estressores vivenciados pelo profissional da saúde na linha de frente do combate à COVID-19.
A3	Condições de trabalho e o impacto na saúde dos profissionais de enfermagem frente a COVID-19.	MIRANDA, F. M. D. et al. 2020.	Revista Cogitare Enfermagem.	Refletir sobre as condições de trabalho dos profissionais de enfermagem no enfrentamento ao novo coronavírus e apontar o impacto na vida desses profissionais em meio à pandemia.
A4	Enfermagem em tempos da COVID-19 no Brasil: um olhar da gestão do trabalho.	MACHADO, M. H. et al., 2020.	Enfermagem em Foco.	Analisar a situação da equipe de Enfermagem no contexto da pandemia no Brasil, tendo como foco a gestão do trabalho desses profissionais.
A5	Enfermagem brasileira na linha de frente contra o novo Coronavírus: quem cuidará de quem cuida?	SOUZA, L. P. E; SOUZA, A. G. 2020.	Journal of nursing and health.	Discutir desafios da Enfermagem Brasileira na linha de frente contra o novo Coronavírus.
A6	Sofrimento emocional dos Enfermeiros no contexto hospitalar frente à pandemia de COVID-19.	PEREIRA, M. D.; TORRES, E. C.; PEREIRA, M. D.; ANTUNES, P. F. S.; COSTA, C. F. T. 2020	Research, Society and Development.	Realizar uma reflexão teórica sobre o sofrimento emocional dos enfermeiros no contexto hospitalar frente a pandemia de COVID-19.
A7	COVID-19 nos movimentos de paramentação de vestir-se e desvestir-se dos enfermeiros: nightingale, a pioneira, tinha razão!	MACHADO, W. C. A. et al., 2020.	Research, Society and Developmen.	Analisar o tempo e os movimentos realizados pelos enfermeiros na troca de equipamentos de proteção individual durante plantões de 12 horas junto a pessoas contaminadas pelo COVID-19.
A8	A saúde mental dos profissionais de saúde frente à pandemia do COVID-19: uma revisão integrativa.	PRADO, A. D. et al. 2020.	Revista eletrônica acervo saúde.	Conhecer a situação da saúde mental dos profissionais da área da saúde da linha de frente na pandemia do COVID-19, e quais consequências para os serviços de saúde.

A9	Os trabalhadores de enfermagem na pandemia COVID-19 e as desigualdades sociais.	SOARES, C. B; PEDUZZI, M; COSTA, M. V. 2020.	Revista Escola de Enfermagem da USP.	Verificou-se em pouco tempo que os efeitos da pandemia atingiam os indivíduos e grupos sociais de forma desigual.
A10	Reflexões sobre o processo de enfermagem no trabalho de enfermeiras frente à pandemia da COVID-19.	SOUSA, A. R.; SANTOS, G. L. A.; SILVA, R. S.; CARVALHO, E. S. S.	Enfermagem em Foco.	Refletir sobre a aplicação do Processo de Enfermagem na organização do cuidado profissional no enfrentamento da COVID-19 no Brasil.
A11	Enfermagem brasileira no combate à infodemia durante a pandemia da COVID-19.	SOARES, S. S. S. et al., 2020.	Revista cogitare enfermagem.	Analisar, a partir de publicações do site do Conselho Federal de Enfermagem, os léxicos que mantêm relação com a temática “Combate à infodemia durante a pandemia da COVID-19”.
A12	Inteligência emocional: habilidade relacional para o enfermeiro-líder na linha de frente contra o novo Coronavírus.	AMESTOY, S. C. 2020.	Journal of nursing and health.	Tecer reflexões acerca da inteligência emocional enquanto habilidade relacional para o enfermeiro-líder na linha de frente contra o novo Coronavírus.

Quadro 1 – Caracterização dos estudos analisados.

Fonte: elaboração própria.

No quadro 2, é apresentado um resumo com as principais evidências dos estudos analisados.

Artigo	Principais evidências
A1	Está comprovado que existe uma necessidade de que sejam implementadas medidas que otimizem as condições de trabalho da equipe de enfermagem e demais profissionais de saúde, tendo em vista que a enfermagem representa mais de 50% do total de profissionais da saúde que atuam em todo o Brasil. Também é a categoria que está mais se encontra exposta a riscos de adoecimento devido as precárias condições laborais e sobrecarga de trabalho. Atualmente percebem os mais baixos salários entre os profissionais da saúde. Fatores esses que se consolidam em um desafio diante das atuais situações enfrentadas por esses profissionais, o que conota diante do exposto em uma situação de violência laboral. Somado a tudo isso o profissional de enfermagem, ainda tem que ser competente na hora de implementar os cuidados de enfermagem, pois não existe um modelo assistencial definido, cada paciente é uma incógnita e reage diferentemente ao protocolo definido pelo Ministério da Saúde, que representa um desafio velado.
A2	Nesse estudo foi possível observar que existe uma necessidade veemente de que a equipe de enfermagem atue no enfrentamento do COVID-19, com um nível de excelência fora do normal. O que não se observa por parte da sociedade e dos gestores da saúde é o respeito ao cansaço físico e mental desses profissionais, além do enorme interesse técnico científico pela busca de conhecimentos, que subsidiem a melhor técnica assistencial, que promova a segurança e o bem-estar dos pacientes. Quando essas expectativas não são alcançadas, observa-se quase que de forma imediata um despertar de sentimentos de exaustão, frustração, cansaço e até as vezes de depressão. A pesquisa procura demonstrar os desafios enfrentados por essa categoria profissional e a necessidade de se estabelecer uma mudança de paradigma, na gestão política e administrativa do setor saúde, onde esses gestores venham a se comprometer em implementar ações administrativas que objetivem mitigar os impactos perniciosos á saúde dos profissionais de enfermagem, promovendo uma gestão responsável e humanista, garantindo assim a segurança do trabalhador de forma responsável, com a distribuição de EPIs,ambientes de trabalho adequados e oferta de cuidados aos que cuidam.

A3	As precárias condições de trabalho nas quais se encontram a categoria de enfermagem diante do enfrentamento do SARS-Cov2, causou grande impacto na saúde biopsicossocial dessa categoria profissional. Como resultado tem-se o comprometimento a segurança do paciente, que se encontra sob os cuidados da equipe de profissionais. A precarização dos ambientes de trabalho e os desafios encontrados no dia a dia pelo profissional de enfermagem, tem tornado a atividade laboral insegura e arriscada. O somatório desses fatores adversos, exigem atitude gerencial ordenada e responsável com implementação imediata, no sentido de promover melhorias nas condições de trabalho, acompanhamento da saúde mental dos profissionais que atuam na ponta, além de melhores salários o que irá repercutir em consequente valorização do trabalhador.
A4	A pandemia reforçou com maior amplitude as precárias condições de trabalho da Enfermagem brasileira. A situação se já estava difícil e penosa no cotidiano desses profissionais, com a pandemia a situação veio a piorar devido a carga horária exaustiva, associada a um alto grau de estresse e medo de se contaminar, gatilhos precursores de sentimentos de angústia, depressão e medo de adoecimento e morte própria e de seus familiares. Tudo isso vem demonstrar a importância de se ter um olhar especial para esses trabalhadores da saúde, em especial para a Enfermagem, pois o sentimento de insegurança é muito forte entre eles. Evidencia-se também a necessidade de mais estudos que demonstrem os desafios atualmente enfrentados por essa categoria e os impactos do enfrentamento do COVID-19 no processo de trabalho da enfermagem durante o período atual e no pós-pandemia.
A5	No cenário pandêmico, a categoria da Enfermagem Brasileira vivência sentimentos de categoria profissional desvalorizada para protagonista da luta contra o novo Coronavírus. Debater a formação, atuação, condições de trabalho, autocuidado e rumos da profissão é no mínimo repensar o futuro profissional da profissão. O Sistema de saúde necessita repensar as estratégias de enfrentamento de surtos, epidemias e pandemias. Muitos profissionais têm adoecido devido as condições de trabalho inseguras, normatizações trabalhistas insipientes, condições sanitárias precárias da rede de saúde, vindo a contribuir para sobrecarga e caos na saúde pública brasileira. O estudo leva a uma reflexão para um novo olhar para "quem cuida do quê", "de quem" e "em que condições", reconhecendo, hoje e sempre, que, sem Enfermagem, não se tem uma assistência á saúde de qualidade em lugar nenhum do mundo. Dito isso, entende-se que o exercício do profissional de enfermagem no enfrentamento de pandemias, tem importância fundamental. Para que se venha a garantir uma boa assistência é necessário que as instituições de saúde passem a oferecer condições dignas e seguras para a realização desse trabalho, a partir de jornadas de trabalho menos exaustivas, salários dignos e compatíveis com as atividades desempenhadas, além de oferta de suportes assistenciais voltados para os que atuam na ponta, demonstrando a mudança de paradigma a partir da valorização do trabalho da enfermagem e deve começar pelo Sistema Único de Saúde.
A6	Considerando que na atual situação de pandemia, os profissionais de enfermagem vivenciam sobrecarga de trabalho, baixos salários, precárias condições laborais e baixa valorização profissional, já é esperado a apresentação de comportamentos do tipo: choro, insônia, ansiedade, descompensação psicológica, depressão, entre outros. Todos esses comportamentos exigem, aplicação de terapias de grupo de autoajuda, acompanhamento psicológico e psiquiátrico e/ou afastamento. A gestão do serviço de saúde especializado no enfrentamento do COVID-19, precisa praticar a escuta aos anseios da categoria profissional de enfermagem, no que diz respeito às condições de trabalho. Os fatores adversos existentes no ambiente de trabalho, ao serem eliminados ou mitigados, tornarão o trabalho mais seguras e menos arriscado.
A7	Desde o início da pandemia, um dos mais importantes desafios tem sido a paramentação e desparamentação prática rotineira no serviço de saúde. Considerando que essa atividade ultrapassa os 7 minutos considerados como período de tempo suficiente para promover a contaminação do profissional, conjuntamente a outros cuidados prestados ao paciente, tais como: troca de ventiladores, alternância de decúbito, cuidados higiênicos, entre outros, torna a intervenção de enfermagem uma atividade insegura, o que justifica o desenvolvimento de comportamentos apreensivos, a cada intervenção feita beira-leito.

A8	A estatística de profissionais da enfermagem que foram a óbito e adoeceram em decorrência da exposição ao vírus SARS-Cov2 ,associada a perda de familiares e amigos, fez despertar na categoria um sentimento de sofrimento psicológico e desvalorização profissional.Para se mitigar ou reverter essa situação,medidas de valorização profissional precisam ser implementadas de forma imediata no Brasil, tendo em vista que em outros países, a categoria de enfermagem goza de direitos, valorização e respeito por parte da sociedade e gestores da saúde.
A9	Considerando que o processo de trabalho da enfermagem tem suporte normativo na Resolução do Conselho Federal de Enfermagem-Cofen N°358/2009, que normatiza e delibera ações sistematizadas em todo o ambiente, que exija cuidados de enfermagem, considerando que as teorias de enfermagem direcionam e contribuem para a organização do pensamento da equipe de enfermagem, guiando sua prática, tudo isso contribui para o alcance de práticas exitosas além de estruturar de forma segura os processos de raciocínio clínico, terapêutico e o estabelecimento de relação entre o científico e o exercício prático da enfermagem. Tendo em vista a grave crise sanitária instalada no país, faz-se necessário a implantação de um processo de enfermagem padronizado nacionalmente. Sua ausência configura um desafio enfrentado pela categoria de enfermagem no enfrentamento à COVID-19.
A10	Considera-se fator contributivo para o desequilíbrio da saúde mental do profissional de enfermagem, notícias como: morte de colegas, adoecimento de familiares, impedimento de férias, dobras de plantão, diminuição no quantitativo de profissionais nas escalas de plantão, alternância de conduta terapêutica, recursos tecnológicos insuficientes, além da infodemia. Tudo isso representa um gatilho disparador de estresse, apreensão, ansiedade, medo, etc. vivenciado pelo profissional de enfermagem.
A11	Diante dos desafios enfrentados no dia a dia, como rotina pelos profissionais de enfermagem, desenvolver ou apresentar equilíbrio emocional permanente, torna-se uma prática complexa e dificilmente encontrada nesses profissionais que atuam na ponta. Mesmo sendo um atributo essencial nesse momento de enfrentamento do Coronavírus, as reações humanas são reflexos do padrão emocional de cada um. Nesse contexto, atualmente não é possível externar comportamentos de equilíbrio emocional, uma vez que na beira-leito, o quadro visual que o profissional de enfermagem interage é de sofrimento e risco de morte, e no somatório esses fatores só contribuem para o seu adoecimento. Dessa forma, existe uma dificuldade por parte desses profissionais em manter sua saúde biopsicossocial íntegra, uma vez que o envolvimento com os pacientes e familiares já está intrínseco nas suas atividades rotineiras de trabalho, o que justifica o desenvolvimento de comportamentos psíquico-social e emocional alterados.
A12	A Enfermagem é um elo na corrente multiprofissional em saúde, essa premissa é ratificada nesse momento de enfrentamento do COVID-19.Voltando-se o foco para preservação da vida humana e atentando-se para a saúde do trabalhador e a segurança do paciente, o presente estudo traz as fragilidades encontradas no cotidiano laboral dos profissionais de enfermagem, as quais estão incluídas as precárias condições de trabalho, sobrecarga física e mental, baixa remuneração e ausência de Equipamentos de Proteção Individual adequados para o enfrentamento dessa pandemia e desvalorização social. Trazendo uma reflexão para necessidade de se repensar a saúde e segurança dos profissionais de enfermagem, no intuito de tornar a assistência de enfermagem uma prática essencialmente importante e necessária quando se fala de qualidade e segurança dos pacientes acometidos de moléstias pandêmicas .

Quadro 2: Quadro resumo das principais evidências dos estudos sobre o papel e os desafios da enfermagem no enfrentamento da Pandemia da COVID-19.

Fonte: Elaboração própria.

DISCUSSÃO

Nos conteúdos pesquisados, enfatiza-se com veemência as condições de trabalho, a necessidade de uma assistência de qualidade, a importância dos profissionais de enfermagem no enfrentamento da pandemia da COVID-19 (BARRETO; OLIVEIRA;

FREITAS; QUEIROZ, 2020; MACHADO et al., 2020a). Diante do contexto pesquisado, torna-se evidente, o papel de destaque ora assumido pela categoria de enfermagem perante a população acometida pelo SARS-Cov2, corroborando com Miranda et al. (2020) “a Enfermagem se configura como o cerne dos sistemas de saúde em todo o mundo”.

A fim de adequar o modelo assistencial da enfermagem ao momento de crise sanitária ocasionada pelo novo Coronavírus, evidencia-se a necessidade de um novo olhar sobre processo de trabalho da enfermagem, de forma que atenda às necessidades técnico-operacionais da assistência ao paciente portador do COVID-19, tendo em vista ser da sua responsabilidade, o planejamento dos cuidados diante de uma patologia complexa que tem exigido da categoria altos conhecimentos no que tange a sistematização da assistência de enfermagem (SOUSA.; SANTOS; SILVA; CARVALHO, 2020).

É notório e se faz necessário imediatas providências no sentido de melhorias nas condições de trabalho da equipe de enfermagem em todo o território nacional. Os riscos e agravos à saúde da categoria se encontram expostos em reportagens, publicações e na mídia virtual (PEREIRA; TORRES; PEREIRA; ANTUNES; COSTA, 2020).

Essas condições inseguras de trabalho de forma direta comprometem a qualidade da assistência prestada ao paciente. Até o momento é aguardado que gestores ligados ao gerenciamento da saúde no Brasil, despertem para a necessidade de rever medidas na segurança do trabalho, em específico onde atue a categoria de enfermagem e todos os profissionais de saúde. Conjuntamente a essa necessidade, em 2020, foi lançada uma campanha mundial entre os órgãos de classe de diversos países, em conjunto com o Conselho Internacional de Enfermagem, conhecido como “Nursing Now”, a fim de nortear incentivar os gestores à adotarem e implementarem melhorias nas condições de trabalho nos hospitais e demais áreas de atendimento do COVID-19. As federações e demais órgãos representativos da enfermagem devem considerar essas medidas como integrantes do escopo de normativas necessárias a atuação da enfermagem, não só durante a pandemia (PEREIRA; TORRES; PEREIRA; ANTUNES; COSTA, 2020).

No Brasil, o Ministério Público do trabalho implantou, por meio de nota técnica, um formulário nos serviços de saúde, para ser preenchido por profissionais de enfermagem, onde foi possível que os mesmos fizessem uma avaliação do seu ambiente de trabalho. O formulário foi utilizado com o objetivo de ampliar as estratégias de fiscalização, pois os órgãos de fiscalização da enfermagem (Conselho Federal, Regional e Estadual) não estavam conseguindo suprir a demanda (BRASIL, 2020).

Para Soares, Peduzzi e Costa (2020), o trabalho do profissional de enfermagem é intenso e dotado de uma desigualdade social enraizada nas mais variadas regiões do país. Isso reflete diretamente nas estatísticas epidemiológicas da profissão no que diz respeito ao número de contaminados e mortos; demonstrando uma disparidade salarial em relação as outras classes de profissionais da saúde. Marins et al. (2020) e Miranda, et al. (2020) complementam ainda dizendo que essa baixa remuneração salarial, traz consequências

deveras e negativas na qualidade de vida do profissional de enfermagem, refletindo no seu desempenho laboral e na sua saúde mental e física.

De acordo com Machado et al. (2020a), um dos desafios enfrentados pelos profissionais de enfermagem atuantes na linha de frente, refere-se a: falta de EPIs nos serviços de saúde, alta virulência do SARS-Cov2, risco de infecção cruzada, possibilidade de contaminação de familiares, precárias condições no ambiente de trabalho, além de insumos incipientes e jornadas de trabalho excessivas.

Desde o início da pandemia, o despreparo na paramentação e desparamentação, dos profissionais de enfermagem, tem sido considerado como uma das mais graves falhas, influenciada pela falta de treinamento adequado no lidar com uma doença de alta transmissibilidade, o que vem favorecendo a contaminação dos profissionais. Diversas atividades realizadas pelo enfermeiro no cuidado à pessoa acometida pela COVID-19, tornam a intervenção da enfermagem uma atividade insegura, levando a comportamentos apreensivos, a cada intervenção feita beira-leito (MACHADO, et al., 2020b).

O desafio vivenciado por esses profissionais tem sido árduo diante de condições, muitas vezes, desumanas de trabalho. E mesmo diante de um momento desafiador, a enfermagem rapidamente se transformou e revelou a sua importância e competência no combate ao novo Coronavírus.

Em um editorial da The Lancet foi destacado que os profissionais de saúde estão constantemente expostos às condições que os afetam psicologicamente, muitas vezes desenvolvendo doenças como ansiedade, depressão e Síndrome de Burnout. Dos fatores mais comuns,

> “[...] alto risco de ser infectado pelo vírus, de adoecer e até morrer; chances de infectar outros indivíduos; angústia e esgotamento; exposição a mortes em ampliadas proporções; decepção de não conseguir salvar vidas, independentemente dos esforços; ameaças e ofensas propriamente ditas, executadas por indivíduos que procuram atendimento e não podem ser acolhidos por limites de recursos; bem como, o distanciamento de amigos e familiares, pelas altas cargas de trabalho (LANCET, 2020, p. 922).”

O contexto da pandemia da COVID-19 deu uma lente de aumento aos problemas que já aconteciam na categoria de enfermagem. Mas, somado a isso, houve o aumento dos sintomas psicológicos aliado as condições inseguras de trabalho, tornando a jornada de trabalho do profissional de enfermagem ainda mais árdua e arriscada (AMESTOY, 2020; MACHADO, et al., 2020a; MACHADO, et al., 2020b; PRADO, et al., 2020).

Os meios de comunicação midiáticos mantiveram grande parte da população mundial conectada entre si, através de um grande número de notícias veiculadas pela internet, rádio, televisão, entre outros meios, levando a população a desenvolver sentimentos de ansiedade, e despertando nos profissionais de saúde uma sobrecarga de atendimento por psicosomatização da COVID-19 (SOARES et al., 2020). E por ser uma doença ainda em

investigação, principalmente no início da pandemia, ainda havia muitas incertezas a seu respeito, muitos profissionais de saúde foram hostilizados e foram vítimas de violência e preconceito, pois na visão da população leiga o profissional de saúde é um disseminador da doença, (AYDOGDU, 2020).

Para Souza e Souza (2020), a categoria da Enfermagem Brasileira passou de categoria desvalorizada para protagonista da luta contra o novo Coronavírus. O cenário atual também tem demonstrado a necessidade de ações políticas, voltadas para questão da necessidade de se definir uma carga horária justa para equipe enfermagem, de consolidar um piso salarial justo, na esperança de que essas decisões possam mitigar os problemas biopsicossociais e financeiros da categoria, contribuindo para minimizar os prejuízos á anos causados a essa categoria profissional.

Espera-se que quando a pandemia cessar, esses debates de protagonismo na linha de frente possam ser resgatados e analisados do ponto de vista da importância da enfermagem na saúde da população brasileira. E que sejam pautadas na agenda política, melhorias reais e concretas sobre as condições de vida e de trabalho da categoria de enfermagem. É preciso repensar o processo de trabalho, diante de um sistema de saúde agonizante, que permite que um profissional com tamanha competência, desenvolva sentimentos tão nocivos a saúde ocupacional. Uma saúde de qualidade começa com o cuidar de quem cuida.

CONCLUSÃO

A partir dos estudos elencados foi possível perceber que o papel da enfermagem frente ao cenário pandêmico é um assunto atual e com muita riqueza de informações que podem subsidiar diversas discussões e estudos.

Também foi possível identificar, diante da situação atual que dos desafios propostos ao profissional de enfermagem no enfretamento da pandemia por COVID-19, a categoria ainda enfrenta uma luta desigual em busca da valorização profissional e de melhores condições de trabalho, uma vez que configura-se como sujeito fundamental na assistência a população acometida por qualquer doença e em especial a atual pandêmica COVID-19. Em muitas outras situações de saúde o enfermeiro tem se mostrado como uma agente fundamental do cuidado e no Brasil e no mundo. É urgente a necessidade de se implementar melhorias nas condições de trabalho dos profissionais de enfermagem ,tendo em vista que é de extrema importância a garantia da segurança laboral das equipes de enfermagem durante sua jornada de trabalho, fato esse que se pensado de forma epidemiológica, também repercuti na prevenção de novos contaminados e assim possa-se evitar a perca de vidas humanas fundamentais.

Diante de tantos desafios enfrentados, as deixamos um alerta aos que fazem a saúde do trabalhador e instituições de saúde em geral ,se faz necessário a otimização das

condições de trabalho da equipe de enfermagem e demais profissionais de saúde .Pois para se salvar vidas ,não se faz necessário apenas máquinas, insumos , dimensionamento de pessoal e infraestrutura, é preciso acima de tudo valorização do ser humano que vais operacionalizar e atuar no processo de trabalho, é preciso ofertar suporte psicológico, terapia laboral, salas de descanso adequada, melhor remuneração medidas de prevenção de acidentes ,condições seguras de trabalho e acima de tudo valorização do profissional colaborador .

REFERÊNCIAS

AYDOGDU, A. L. F. Violência e discriminação contra profissionais de saúde em tempos de novo coronavírus. **Journal of Nursing and Health**, v. 10. n.4, 2020.

AMESTOY, S. C. Inteligência emocional: habilidade relacional para o enfermeiro-líder na linha de frente contra o novo Coronavírus. **Journal of Nursing Health**, v.10, n.4, 2020.

BARRETO, F. A.; OLIVEIRA, J. V.; FREITAS, R. J. M.; QUEIROZ, A. A. O. Repercussões da pandemia de Covid-19 na violência laboral institucional aos profissionais de enfermagem: covid19 e violência laboral vivida pela enfermagem. **Universidade do Estado do Rio Grande do Norte**, p. 2020.

CARVALHO, A. E. L. et al. Estresse dos profissionais de enfermagem atuantes no atendimento pré-hospitalar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, n. 2, 2020.

GONÇALVES, L. H. T. A força de trabalho da enfermagem brasileira e a pandemia do covid-19. **Revista de Enfermagem Health Care**, v.9, n.1, 2020.

LANCET, The. COVID-19: protecting health-care workers. **The Lancet**, v. 395, n. 10228, p. 922-922, mar. 2020.

MACHADO, W. C. A. et al. COVID-19 nos movimentosde paramentação devestir-sedesvestir-sedos enfermeiros: nightingale, a pioneira, tinha razão! **Research, Society and Development**, v.9, n.7, 2020.

MACHADO, W. C.; FIGUEIREDO, N.M. A.; BRASIL, S.S.; QUARESMA, M. J.; BITTENCOURT, L. P; TONINI, T..; SILVA, P. S. COVID-19 nos movimentos de paramentação de vestir-se e desvestir-se dos enfermeiros: nightingale, a pioneira, tinha razão! **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 741974731-741974731, 2020.

MARINS, T. V. O. et al. Enfermeiro na linha de frente ao COVID-19: A experiência da realidade vivenciada. **Research, Society and Development**, Iguaçu, v. 9, n. 8, 2020.

MEDEIROS, E. A. S. a luta dos profisionais de saúde no enfrentamento da COVID-19. **Revista Acta Paulista**, v.33, 2020.

MIRANDA, F. M. A. Condições de trabalho e o impacto na saúde dos Profissionais de enfermagem frente a covid-19. **Revista Cogitare de Enfermagem** v.25, 2020.

OLIVEIRA, A. C. Desafios da enfermagem frente ao enfrentamento da pandemia da Covid19. **REME - Rev Min Enfermagem**, 2020.

PEREIRA, M. D.; TORRES, E. C.; PEREIRA, M. D.; ANTUNES, P. F. S.; COSTA, C. F. T. Sofrimento emocional dos Enfermeiros no contexto hospitalar frente à pandemia de COVID-19. **Research, Society And Development**, v. 9, n. 8, p. 1-21, 2020

PRADO, A. D. et al. A saúde mental dos profissionais de saúde frente à pandemia do COVID-19: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v.46, n.46, 2020.

SOARES, S. S. S. et al. Enfermagem brasileira no combate à infodemia durante a pandemia da covid-19. **Revista de Enfermagem Cogitare**, v.25, 2020.

SOARES, C. B. PEDUZZI, M. COSTA, M. V. Os trabalhadores de enfermagem na pandemia Covid-19 e as desigualdades sociais. **Revista da Escola de Enfermagem da USP,** v.54, 2020.

SOUZA, L. P. S.; SOUZA, A. G. Enfermagem brasileira na linha de frente contra o novo Coronavírus: quem cuidará de quem cuida? **Journal of Nursing and Health**., v.10, 2020.

SOUSA, A. R.; SANTOS, G. L. A.; SILVA, R. S.; CARVALHO, E. S. S. Reflexões sobre o processo de enfermagem no trabalho de enfermeiras frente à pandemia da COVID-19. **Enfermagem em Foco**, v. 11, n.1, p. 62-67, 2020.

SILVA, F. V. Enfermagem no combate a pandemia. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, n. 2, p.1-2, 2020.

SILVA, R. R.; GUILHERMINO, G. M.S.; OLIVEIRA NETO, B. L.; LIRA NETO, J. B. The Interiorization of COVID-19 in the cities of Pernambuco State, Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**,, v. 21, n. 1, p. 109-120, fev. 2021.

WERNECK, G. L. CARVALHO, M. S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública,** v.36, n.5. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. Genebra; 2020.

CAPÍTULO 20

O MANEJO DO COVID-19 EM ADULTOS HOSPITALIZADOS

Data de aceite: 31/05/2021

Gustavo Oliveira Guimarães Dias Franco
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Gustavo Meira do Nascimento de Araújo
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Breno Cícero do Carmo Neto
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Miguel Augusto Rottili da Silva
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Lander Roberto Borges
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Kennedy Matheus Ázara Pinheiro
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

Pedro Antônio Vasconcellos Gomes
Acadêmico do curso de graduação do curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)

RESUMO: O novo coronavírus, doença designada de COVID-19, que significa doença de coronavírus 2019, é designado coronavírus de síndrome respiratória aguda grave[2]. Possui como sintomas principais quadros respiratórios. As análises laboratoriais de hemograma completo, creatina quinase, proteína C reativa, ferritina, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial, fibrinogênio, D-dímero e lactato desidrogenase devem ser repetidos diariamente em pacientes adultos hospitalizados. A avaliação de pacientes hospitalizados com COVID-19 documentado ou suspeito deve avaliar as características associadas à doença grave e identificar disfunções orgânicas ou outras comorbidades que poderiam complicar a terapia potencial. Para pacientes com a doença não grave, o cuidado é principalmente de suporte, com monitoramento para a progressão da doença e para pacientes com a doença grave, o uso de remdesivir é indicado, porém não se usa agentes off-label para o tratamento de COVID-19, em particular, a hidroxicloroquina ou cloroquina em pacientes hospitalizados devido à falta de benefício claro e potencial para toxicidade.

PALAVRAS - CHAVE: Infecções por Coronavirus; Conduta do Tratamento Medicamentoso; Assistência Hospitalar.

THE MANAGEMENT OF COVID-19 IN HOSPITALIZED ADULTS

ABSTRACT: The new coronavirus, a disease called COVID-19, which means 2019 coronavirus disease, is called severe acute respiratory syndrome coronavirus[2]. Its main symptoms

are respiratory symptoms. Laboratory tests of complete blood count, creatine kinase, C-reactive protein, ferritin, prothrombin time, partial thromboplastin time, fibrinogen, D-dimer and lactate dehydrogenase should be repeated daily in hospitalized adult patients. The assessment of hospitalized patients with documented or suspected COVID-19 should assess the characteristics associated with severe illness and identify organ dysfunctions or other comorbidities that could complicate potential therapy. For patients with non-serious disease, care is mainly supportive, with monitoring for disease progression and for patients with serious disease, the use of remdesivir is indicated, however, off-label agents are not used for the treatment of COVID-19, in particular, hydroxychloroquine or chloroquine in hospitalized patients due to the lack of clear benefit and potential for toxicity.
KEYWORDS: Coronavirus Infections; Medication Therapy Management; Hospital Care.

1 I INTRODUÇÃO

Os coronavírus são importantes patógenos humanos e animais. No final de 2019, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um grupo de casos de pneumonia em Wuhan, uma cidade na província de Hubei, na China, que se espalhou rapidamente, resultando em uma pandemia global. A doença é designada COVID-19, que significa doença do coronavírus 2019[1] . O vírus que causa COVID-19 é denominado síndrome respiratória aguda grave coronavírus[2] (SARS-CoV-2); anteriormente, era conhecido como 2019-nCoV. O gerenciamento hospitalar é baseado em dados limitados e evolui rapidamente conforme os dados clínicos surgem, os médicos devem consultar seus próprios protocolos locais de gerenciamento, que podem ser de diferentes abordagens. O presente artigo tem como objetivo evidenciar o manejo de pacientes adultos com COVID-19 em âmbito hospitalar a fim de informar e esclarecer as terapias indicadas para os profissionais da área da saúde.

2 I MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em um artigo de revisão sistemática de literatura com metanálise, realizado de forma descritiva. Para realização desse artigo foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Cochrane e Uptodate, na qual foram utilizadas diversas combinações de termos relacionados ao tema, incluindo derivações que foram conectados pelo descritor booleano AND, utilizando os seguintes descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeSC): Infecções por Coronavirus; Conduta do Tratamento Medicamentoso; Assistência Hospitalar. Considerando os critérios de inclusão da pesquisa, foram analisados 29 artigos, sendo estes publicados no ano de 2020, publicados originalmente na língua inglesa e portuguesa, os artigos inclusos poderiam ser ensaios clínicos, estudos de coorte, coortes históricas e estudos de caso controle. Esses artigos foram selecionados por analisarem sobre o manejo de pacientes adultos com covid-19 no âmbito hospitalar. Para a análise e seleção dos artigos a serem incluídos na revisão, os títulos dos artigos foram inicialmente avaliados com base na estratégia de

busca de bases de dados eletrônicos, com uma avaliação subsequente dos resumos de estudos que contemplaram o assunto. Os artigos considerados pertinentes foram lidos na íntegra, a fim de excluir os artigos fora do tópico ou com algum design fora dos critérios estabelecidos de inclusão. Após a escolha dos artigos, as seguintes informações foram extraídas de cada artigo: autor, ano de publicação, número de pacientes submetidos à pesquisa, tempo de seguimento, metodologia aplicada e resultados. Os resultados dos estudos foram analisados de forma descritiva. Como critérios de exclusão, os artigos que abordavam sobre estudos experimentais e em teste in vitro foram excluídos, artigos como Narrativa, Editorial, Carta ao Editor, Comunicação preliminar ou relato de caso foram excluídos, artigos fora do período de publicação estabelecido e publicações na língua que não inglesa e portuguesa também não foram selecionados. Como esse estudo foi uma revisão sistemática, ele não requer a aprovação da Pesquisa na Instituição do Comitê de Ética.

3 | DESENVOLVIMENTO

A avaliação de pacientes hospitalizados com COVID-19 documentado ou suspeito tem como objetivo avaliar as características associadas à doença grave e identificar disfunções orgânicas ou outras comorbidades que poderiam complicar a terapia potencial. Embora sabe-se que vários testes laboratoriais para avaliar pacientes com COVID-19 documentado ou suspeito, o valor prognóstico de muitos deles permanece incerto, e outras instituições podem não incluir todos esses testes. Pelo menos inicialmente, os seguintes estudos de laboratório diariamente devem ser analisados, tais como o hemograma completo (CBC) com diferencial, com foco na tendência da contagem total de linfócitos, painel metabólico completo, creatina quinase (CK), proteína C reativa (CRP), ferritina. Inicialmente, verifica-se os seguintes estudos em dias alternados (ou diariamente se elevados ou na unidade de terapia intensiva), tempo de protrombina (PT)/ tempo de tromboplastina parcial (PTT)/ fibrinogênio, D-dímero, lactato desidrogenase, repetido diariamente se elevado, troponina, repetida a cada dois a três dias se elevada e eletrocardiograma (ECG), com pelo menos um teste repetido após o início de qualquer agente de prolongamento do QTc. As sorologias para o vírus da hepatite B, anticorpos para o vírus da hepatite C e teste de antígeno/ anticorpo do HIV, também são realizadas. A hepatite viral crônica pode afetar a interpretação das elevações das transaminases e exacerbar a hepatotoxicidade de certas terapias; a infecção por HIV subjacente pode alterar a avaliação do risco de deterioração do paciente e justificaria o início da terapia anti-retroviral. A infecção bacteriana secundária não tem sido uma característica frequentemente relatada de COVID-19, se houver suspeita, por exemplo, com base em imagens do tórax ou deterioração súbita, dois conjuntos de hemoculturas e coloração de Gram e cultura de escarro são analisados. A procalcitonina pode ser verificada para avaliar o risco de infecção bacteriana secundária; no entanto, uma

vez que níveis elevados de procalcitonina foram relatados à medida que COVID-19 progride, eles podem ser menos específicos para infecção bacteriana posteriormente no curso da doença[2]. O valor prognóstico dos resultados de alguns dos testes para avaliar pacientes com COVID-19 é incerto, e o uso ideal desses marcadores permanece desconhecido. Como exemplo, embora alguns médicos também observem a potencial utilidade dos níveis de troponina para informar o risco de COVID-19 grave e fornecer uma linha de base para comparação em pacientes que desenvolvem manifestações de lesão miocárdica[3], outros reservam o teste de nível de troponina para pacientes que têm suspeita clínica específica para síndrome coronariana aguda[4] .As características clínicas da influenza sazonal e COVID-19 se sobrepõem e só podem ser distinguidas de forma confiável por testes microbiológicos. Além disso, a coinfecção com ambos é possível, de modo que o diagnóstico de COVID-19 não exclui a possibilidade de influenza. O Painel de Diretrizes de Tratamento COVID-19 do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH), recomenda terapia empírica para influenza para pacientes hospitalizados com suspeita ou documentação de COVID-19 em locais onde o vírus da influenza está circulando[5]. A terapia antiviral para influenza deve ser descontinuada se o teste molecular para influenza for negativo em amostras do trato respiratório superior em pacientes não intubados e em amostras do trato respiratório superior e inferior em pacientes intubados. Em pacientes com COVID-19 documentado, não é administrado rotineiramente terapia empírica para pneumonia bacteriana. Os dados são limitados, mas a superinfecção bacteriana não parece ser uma característica proeminente do COVID-19. No entanto, uma vez que as características clínicas do COVID-19 podem ser difíceis de distinguir da pneumonia bacteriana, o tratamento empírico para pneumonia adquirida na comunidade é razoável quando o diagnóstico é incerto. O tratamento empírico para pneumonia bacteriana também pode ser razoável em pacientes com COVID-19 documentado se houver suspeita clínica para isso. Se a antibioticoterapia empírica for iniciada, deve-se fazer um diagnóstico microbiano, por exemplo, por meio da coloração de Gram e cultura de escarro, teste de antígeno urinário, e reavaliar a necessidade de continuar a antibioticoterapia diariamente. Em tais situações, uma baixa procalcitonina pode ser útil para sugerir contra uma pneumonia bacteriana; no entanto, procalcitonina elevada foi descrita em COVID-19, particularmente no final do curso da doença[2,5]. A profilaxia farmacológica do tromboembolismo venoso para todos os pacientes hospitalizados com COVID-19, consistente com as recomendações de várias sociedades de especialistas[6]. Vários estudos sugerem uma alta taxa de complicações tromboembólicas entre pacientes hospitalizados com COVID-19, particularmente aqueles que estão gravemente enfermos. Existem dados mínimos informando os riscos dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) no contexto do COVID-19. O uso de paracetamol como o agente antipirético preferido, se possível, e se AINEs forem necessários, usamos a menor dose eficaz; isso é consistente com a abordagem geral para redução da febre em adultos. A preocupação com os possíveis efeitos negativos dos AINEs foi levantada por

relatos anedóticos de alguns pacientes jovens que receberam AINEs no início do curso da infecção e apresentaram doença grave[7]. Os dados clínicos ou populacionais sobre o risco de AINEs são limitados. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA), a OMS e o Painel de Diretrizes de Tratamento NIH COVID-19 dos Estados Unidos não recomendam que os AINEs sejam evitados quando clinicamente indicados[5,7]. Os medicamentos inalados devem ser administrados por inalador dosimetrado, sempre que possível, em vez de por nebulizador, para evitar o risco de aerossolização de SARS-CoV-2 por nebulização, se for necessário usar um nebulizador, devem ser tomadas as devidas precauções de controle de infecção. Eles são discutidos em detalhes em outro lugar. Em pacientes recebendo inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina (ARA) devem continuar o tratamento com esses agentes se não houver outro motivo para a descontinuação, como hipotensão, lesão renal aguda[8]. Uma alta proporção de pacientes com COVID-19 grave tem doença cardiovascular subjacente, diabetes mellitus e outras indicações de uso de estatinas. Além disso, a lesão cardíaca aguda é uma complicação relatada de COVID-19, não está claro se as estatinas podem impactar a história natural da infecção por SARS-CoV-2. O uso de agentes imunossupressores foi associado a um risco aumentado de doença grave com outros vírus respiratórios, e a decisão de descontinuar prednisona, produtos biológicos ou outros medicamentos imunossupressores no contexto de COVID-19 deve ser determinada caso a caso caso base. O uso de dexametasona para pacientes gravemente enfermos com COVID-19 que estão em uso de oxigênio suplementar ou suporte ventilatório é recomendado, dexametasona na dose de 6 mg ao dia por 10 dias ou até a alta, o que for mais curto. Em contraste, recomenda-se que a dexametasona não seja usada para prevenção ou tratamento de COVID-19 leve a moderado[5,8]. O remdesivir é um novo análogo de nucleotídeo que tem atividade in vitro contra a síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV2)[9]. Se disponível, recomenda-se remdesivir para pacientes hospitalizados com COVID-19 grave porque os dados sugerem que reduz o tempo de recuperação, o que consideramos um benefício clínico. Entre os pacientes com doença grave, o remdesivir deve ser priorizado para aqueles que necessitam de oxigênio suplementar de baixo fluxo, pois também pode reduzir a mortalidade nessa população. No entanto, o papel ideal do remdesivir permanece incerto, e alguns painéis de diretrizes (incluindo a Organização Mundial da Saúde) sugerem não usá-lo em pacientes hospitalizados porque não há evidências claras de que melhora os resultados importantes para os pacientes hospitalizados[10]. O FDA também emitiu uma autorização de uso de emergência (EUA) para o inibidor de Janus quinase baricitinibe para ser usado em combinação com remdesivir em pacientes com COVID-19 que requerem oxigênio ou suporte ventilatório[11]. No entanto, não é usado rotineiramente baricitinibe com remdesivir. O baricitinibe é um inibidor da Janus quinase usado no tratamento da artrite reumatóide. Além dos efeitos imunomoduladores, acredita-se que tenha efeitos antivirais potenciais por meio da interferência na entrada

viral. Nos Estados Unidos, o FDA emitiu um EUA para baricitinibe (4 mg por via oral uma vez ao dia por até 14 dias) para ser usado em combinação com remdesivir em pacientes com COVID-19 que requerem oxigênio ou suporte ventilatório[11]. O plasma convalescente obtido de indivíduos que se recuperaram de COVID-19 pode fornecer imunidade baseada em anticorpos passiva. Acredita-se que os anticorpos neutralizantes sejam o principal componente ativo; outros mediadores imunológicos no plasma também podem contribuir. O plasma convalescente que contém altos títulos de anticorpos neutralizantes tem a hipótese de ter benefício clínico quando administrado no início do curso da doença, e pode ser de particular interesse para indivíduos com déficits na produção de anticorpos[12]. Ensaios de anticorpos monoclonais que foram desenvolvidos para neutralizar o SARS-CoV-2 visando a proteína spike do SARS-CoV-2 e prevenindo a entrada nas células virais também estão em andamento. Pacientes hospitalizados só devem receber anticorpos monoclonais como parte de um ensaio clínico[5,12].O uso de hidroxicloroquina ou cloroquina em pacientes hospitalizados não é recomendada devido à falta de benefícios claros e potencial para toxicidade. Em junho de 2020, o FDA dos EUA revogou sua autorização de uso de emergência para esses agentes em pacientes com COVID-19 grave, observando que os benefícios conhecidos e potenciais não superavam mais os riscos conhecidos e potenciais. Muitos outros agentes com efeitos antivirais ou imunomoduladores conhecidos ou putativos foram propostos para uso em pacientes com COVID-19, e alguns estão em avaliação pré-clínica ou clínica. O uso desses agentes para COVID-19 deve ser limitado a ensaios clínicos; sua eficácia não foi comprovada, e o uso extensivo off-label pode resultar em excesso de toxicidade e escassez crítica de medicamentos para indicações comprovadas. O uso de azitromicina não é recomendada sozinha ou em combinação com hidroxicloroquina, para o tratamento de COVID-19. Os estudos compararam a combinação de azitromicina e hidroxicloroquina com os cuidados habituais ou com hidroxicloroquina sozinha, e a maioria não sugeriu um benefício clínico associado. Além disso, tanto a azitromicina quanto a hidroxicloroquina estão associadas ao prolongamento do QTc, e o uso combinado pode potencializar esse efeito adverso. A ivermectina também foi proposta como uma terapia potencial baseada na atividade in vitro contra o SARS-CoV-2, mas os níveis da droga usados in vitro excedem em muito aqueles alcançados in vivo com doses seguras da droga[13], vários ensaios clínicos de ivermectina estão em andamento. A doença leve é caracterizada por febre, mal-estar, tosse, sintomas respiratórios superiores ou características menos comuns de COVID-19, na ausência de dispneia. A maioria desses pacientes não precisa de hospitalização. Se os pacientes desenvolverem dispneia, isso aumenta a preocupação de que eles tenham doença de gravidade pelo menos moderada, e esses pacientes geralmente justificam a hospitalização. Os pacientes podem ter infiltrados na imagem do tórax e ainda serem considerados como tendo doença moderada, mas a presença de qualquer uma das seguintes características indica doença grave, como hipóxia (saturação de oxigênio menor ou igual a 94 % no ar ambiente) e necessidade de oxigenação

ou suporte ventilatório[14]. Alguns estudos usaram outras características além da hipóxia para caracterizar a doença grave, como taquipneia, dificuldade respiratória e maior que 50% de envolvimento do parênquima pulmonar na imagem do tórax. A terapia específica de COVID-19 para pacientes hospitalizados com doença grave que depende da necessidade de oxigênio ou ventilação, para pacientes com doença grave, com hipóxia, mas sem necessidade de oxigênio, sugere-se o uso de remdesivir e não usar dexametasona nesses pacientes. Em pacientes com doença grave que estão recebendo oxigênio suplementar, o uso de dexametasona em baixas doses é sugerido. Os dados do ensaio sugerem que a dexametasona melhora a mortalidade em pacientes que estão recebendo suplementação de oxigênio não invasiva; é incerto se há pacientes específicos neste grupo relativamente heterogêneo que se beneficiariam mais do que outros. Em pacientes com doença grave que requerem ventilação mecânica ou ECMO o uso de dexametasona em dose baixa é sugerido, pois os dados do ensaio sugerem que a dexametasona melhora a mortalidade nesta população. O remdesivir está aprovado ou disponível para uso de emergência em alguns países, mas não está universalmente disponível[15]. Além disso, alguns painéis de diretrizes sugerem não usar remdesivir devido à falta de redução clara da mortalidade[10,15]. Os pacientes com doença grave geralmente precisam de suporte de oxigenação. Têm sido usados oxigênio de alto fluxo e ventilação não invasiva com pressão positiva, mas a segurança dessas medidas é incerta e devem ser consideradas procedimentos geradores de aerossol que garantem precauções de isolamento específicas. Alguns pacientes podem desenvolver síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e justificar a intubação com ventilação mecânica. Além da SDRA, outras complicações da infecção incluem arritmias, lesão cardíaca aguda, lesão renal aguda, eventos tromboembólicos e choque.

4 | DISCUSSÃO

Os dados de ensaios clínicos randomizados em geral apoiam o papel dos glicocorticoides para COVID-19 grave. Em uma meta-análise de sete estudos que incluíram 1.703 pacientes criticamente enfermos com COVID-19, os glicocorticoides reduziram a mortalidade em 28 dias em comparação com o tratamento padrão ou placebo e não foram associados a um risco aumentado de eventos adversos graves. Em outra revisão sistemática e meta-análise de rede de ensaios randomizados que avaliaram intervenções para COVID-19 e estavam disponíveis até meados de agosto de 2020, os glicocorticoides foram a única intervenção para a qual houve pelo menos uma certeza moderada na redução da mortalidade ou risco de ventilação mecânica em comparação com o tratamento padrão[16]. A maioria dos dados de eficácia sobre os glicocorticoides nessas metanálises vem de um grande ensaio clínico randomizado aberto no Reino Unido em que a dexametasona oral ou intravenosa reduziu a mortalidade em 28 dias entre pacientes hospitalizados em comparação com o tratamento usual sozinho[17]. Este estudo incluiu pacientes com COVID-19 confirmado

ou suspeito que não tinham indicações ou contraindicações específicas para a dexametasona; 2.104 e 4.321 pacientes foram aleatoriamente designados para receber dexametasona ou tratamento usual, respectivamente, e as proporções de comorbidades basais e necessidade de oxigênio ou suporte ventilatório foram comparáveis entre os dois grupos. As reduções na mortalidade em 28 dias com dexametasona na população geral do ensaio e em subgrupos pré-especificados foram pacientes em ventilação mecânica invasiva ou oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) no início do estudo redução relativa de 36%, pacientes em oxigenoterapia não invasiva no início do estudo teve redução relativa de 18%. Em contraste, não foi observado benefício entre os pacientes que não necessitaram de oxigênio ou suporte ventilatório; houve uma tendência não estatisticamente significativa de mortalidade mais alta. Os resultados foram semelhantes quando a análise foi restrita aos pacientes com COVID-19 confirmado em laboratório. A taxa de mortalidade basal neste relatório foi maior do que em alguns outros estudos, e o benefício absoluto de mortalidade em outros ambientes pode não ser tão alto quanto neste estudo. Os efeitos adversos (incluindo infecções secundárias) não foram relatados. Os pacientes em oxigenoterapia não invasiva constituem um grupo heterogêneo, e detalhes adicionais são necessários para determinar se há subconjuntos de pacientes neste grupo que se beneficiariam mais. Portanto, a confiança geral na descoberta de um benefício na mortalidade é baixa para pacientes com COVID-19 que precisam de suplementação de oxigênio e moderada para aqueles que estão em ventilação mecânica. Os dados sobre a eficácia de outros glicocorticóides são limitados a estudos menores[18]. Os ensaios individuais de hidrocortisona em pacientes gravemente enfermos não conseguiram demonstrar um benefício claro[18], em uma meta-análise que incluiu três estudos avaliando hidrocortisona, houve uma tendência não estatisticamente significativa de redução da mortalidade em 28 dias em comparação com o tratamento usual ou placebo[19]. Os ensaios avaliando metilprednisona não demonstraram um benefício claro. Em um estudo randomizado do Brasil que incluiu 393 pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 grave, 77% dos quais estavam em uso de oxigênio ou suporte ventilatório, não houve diferença nas taxas de mortalidade em 28 dias com metilprednisolona em comparação com placebo. Os glicocorticoides também podem ter um papel no manejo do choque refratário em pacientes criticamente enfermos com COVID-19. O uso de remdesivir foi avaliado para COVID-19 grave e não grave em pacientes hospitalizados, em geral, os dados de estudos randomizados não demonstram um benefício clínico claro e importante com remdesivir entre pacientes hospitalizados[20]. Em uma meta-análise de quatro estudos que incluíram mais de 7.000 pacientes com COVID-19, remdesivir não reduziu a mortalidade ou necessidade de ventilação mecânica em comparação com o tratamento padrão ou placebo[10,20]. Esta análise, no entanto, agrupou pacientes com COVID-19 de todas as gravidades e, com base nos resultados de um estudo controlado por placebo incluído, pode haver um benefício de mortalidade para pacientes selecionados com doença grave que requerem apenas oxigênio suplementar de baixo

fluxo. Os resultados desse ensaio também indicam que o remdesivir reduziu o tempo de recuperação do COVID-19 grave; em um segundo ensaio menor que foi interrompido precocemente por inscrição insuficiente, também houve uma tendência de redução do tempo de recuperação com remdesivir, mas não foi estatisticamente significativo. Em um estudo randomizado aberto patrocinado pela indústria entre quase 400 pacientes que estavam hipóxicos ao ar ambiente ou recebendo suplementação de oxigênio não invasiva, as taxas de melhora clínica e alta no dia 14 foram numericamente maiores quando o remdesivir foi administrado por 5 dias versus 10 dias. No entanto, os pacientes no grupo de 10 dias apresentaram taxas mais altas de ventilação invasiva ou não invasiva e recebimento de oxigênio de alto fluxo no momento do início do remdesivir e, na análise ajustada, as diferenças nos resultados não foram estatisticamente significativas. As taxas de mortalidade no dia 14 foram de 8% e 11% com 5 e 10 dias de tratamento, respectivamente, e variaram por localização geográfica. Em uma análise de propensão de um subconjunto de participantes neste estudo, a taxa de melhora clínica ajustada foi maior e a taxa de mortalidade ajustada foi menor do que em uma coorte de pacientes que tiveram COVID-19 grave, mas não receberam remdesivir[21]. Entre os pacientes hospitalizados com doença não grave, o remdesivir pode ter um benefício modesto, mas o significado clínico do benefício é incerto. Em um estudo randomizado aberto, 584 pacientes com COVID-19 de gravidade moderada, infiltrados pulmonares em imagens, mas saturação de oxigênio maior que 94% em ar ambiente, foram designados para receber remdesivir por até 5 dias, remdesivir por até 10 dias, ou padrão de atendimento. No dia 11, o grupo de remdesivir de cinco dias apresentou melhor estado clínico de acordo com uma escala de sete pontos em comparação com o tratamento padrão. Não houve uma diferença estatisticamente significativa no dia 11 no estado clínico entre o grupo de remdesivir de 10 dias e o grupo de tratamento padrão. Embora as taxas de alta no dia 14 tenham sido maiores com remdesivir, essas diferenças não foram estatisticamente significativas. No ACTT-1, o uso de remdesivir (administrado por até 10 dias) não pareceu reduzir o tempo de recuperação entre os 119 pacientes com doença leve a moderada, embora o número de pacientes naquele subgrupo fosse insuficiente para mostrar um efeito significativo[20,21]. Os efeitos colaterais relatados são náuseas, vômitos e elevações das transaminases. Em um ensaio clínico, os eventos adversos mais comuns foram anemia, lesão renal aguda, febre, hiperglicemia e aumento das transaminases; as taxas destes foram globalmente semelhantes entre remdesivir e placebo[20.21]. No entanto, em outro ensaio, o remdesivir foi interrompido precocemente devido a eventos adversos (incluindo sintomas gastrointestinais, elevações de aminotransferase ou bilirrubina e piora do estado cardiopulmonar) mais frequentes do que com placebo[22]. Os ensaios randomizados não demonstraram um benefício clínico claro do plasma convalescente, por exemplo, um estudo controlado por placebo da Argentina que incluiu 333 pacientes com COVID-19 grave não encontrou diferenças no estado clínico em 30 dias ou na mortalidade em 30 dias entre plasma convalescente (com um título médio de

anticorpo total de 1: 3200) e placebo[23]. O tempo médio, desde o início dos sintomas até a inscrição, foi de oito dias, e 46% dos 218 pacientes que realizaram o teste de anticorpos basal não tinham níveis detectáveis na inscrição. Em um ensaio clínico, 103 pacientes com COVID-19 grave ou com risco de vida foram aleatoriamente designados para receber tratamento padrão com ou sem plasma convalescente. Apenas plasma com alto título de anticorpo de ligação foi administrado. Embora demonstrado que o plasma convalescente tenha melhorado a taxa de depuração do RNA viral nasofaríngeo em 72 horas em comparação com o tratamento padrão sozinho, não houve diferenças estatisticamente significativas nas taxas gerais de melhora clínica em 28 dias. Entre o subconjunto de pacientes com doença grave, mas não teve risco de vida, a taxa de melhora clínica foi maior com plasma convalescente. Em outro ensaio clinico, da Índia, que incluiu 464 pacientes com hipóxia, mas sem necessidade de oxigênio, o plasma convalescente não reduziu a mortalidade ou a progressão para doença grave em comparação com o tratamento padrão. O manejo de plasma convalescente para COVID-19 grave também foi relatado em estudos observacionais, vários dos quais sugerem que a administração de plasma convalescente com títulos de anticorpos mais elevados e na apresentação mais precoce está associada a um maior efeito clínico. Como exemplo, em um relatório não publicado de mais de 35.000 pacientes que tinham ou estavam em risco de COVID-19 grave e receberam plasma convalescente, a transfusão de plasma dentro de três dias do diagnóstico foi associada a taxas de mortalidade não ajustadas mais baixas em comparação com a transfusão quatro ou mais dias após diagnóstico[24]. Tanto a cloroquina quanto a hidroxicloroquina podem inibir a SARS-CoV-2 in vitro. No entanto, o acúmulo de dados de estudos controlados sugere que eles não fornecem um benefício clínico para pacientes com COVID-19[25]. Em um estudo randomizado, cego, controlado por placebo de 479 pacientes hospitalizados com COVID-19, a hidroxicloroquina não melhorou o estado clínico em 14 dias ou a mortalidade em 28 dias em comparação com o placebo; o ensaio foi encerrado mais cedo devido a esta falta de benefícios[25]. Outros grandes estudos abertos comparando várias terapias potenciais com o tratamento padrão também encerraram os braços da hidroxicloroquina após não terem detectado um benefício de mortalidade ou redução na permanência hospitalar. Em outro ensaio clínico aberto de pacientes hospitalizados que não necessitaram ou necessitaram apenas de suplementação de oxigênio de baixo fluxo (≤4 L / min), a hidroxicloroquina (com ou sem azitromicina) não melhorou o estado clínico em 15 dias de acompanhamento em comparação com o padrão de cuidado. Os dados observacionais são um tanto mistos e têm limitações metodológicas, mas em geral também não sugerem nenhum benefício com hidroxicloroquina ou cloroquina[26]. Estudos destacaram a toxicidade potencial da hidroxicloroquina ou cloroquina. Um ensaio comparando duas doses de cloroquina para COVID-19 foi interrompido precocemente devido a uma taxa de mortalidade mais alta no grupo de alta dose[27]. O prolongamento do QTc, arritmias e outros efeitos adversos associados à hidroxicloroquina

e cloroquina são discutidos em detalhes em outro lugar. Em um estudo observacional de pacientes hospitalizados por COVID-19 na Coreia do Sul, o uso de AINEs nos sete dias anteriores à hospitalização foi associado a piores desfechos em comparação com o não uso; entretanto, os pacientes que usaram AINEs eram mais velhos e mais propensos a ter comorbidades subjacentes, e outras razões para o uso de AINEs podem ter confundido os achados. No entanto, outros estudos observacionais não encontraram associação entre o uso de AINE e piores resultados em comparação com paracetamoluso ou não uso de antipiréticos[28]. Estudos retrospectivos sugeriram que o uso de estatina está associado a uma menor taxa de admissão à unidade de terapia intensiva ou morte em pacientes com COVID-19. As estatinas são inibidores conhecidos da via MYD88, que resulta em inflamação acentuada, e foi relatado que estabilizam os níveis de MYD88 no cenário de estresse externo in vitro e em estudos com animais[29]. A desregulação de MYD88 foi observada e associada a resultados ruins em infecções por SARS-CoV e MERS-CoV, mas isso não foi descrito com SARS-CoV-2. Embora as estatinas possam ser benéficas em pacientes com COVID-19, são necessários mais dados.

5 | CONCLUSÃO

O novo coronavírus foi identificado como a causa de um grupo de casos de pneumonia em Wuhan, China, no final de 2019, posteriormente, ele se espalhou rapidamente, resultando em uma pandemia global. A doença é designada COVID-19, que significa doença de coronavírus 2019. O vírus que causa COVID-19 é designado coronavírus de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). A abordagem ideal para o tratamento de COVID-19 é incerta. A avaliação de pacientes hospitalizados com COVID-19 documentado ou suspeito deve avaliar as características associadas à doença grave e identificar disfunções orgânicas ou outras comorbidades que poderiam complicar a terapia potencial. Os pacientes hospitalizados com COVID-19 devem receber profilaxia farmacológica para tromboembolismo venoso, existem dados mínimos informando os riscos dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) no contexto do COVID-19. As estatinas são mantidas em pacientes hospitalizados com COVID-19 que já as estejam tomando. Para pacientes com doença não grave, o cuidado é principalmente de suporte, com monitoramento de perto para a progressão da doença. Quando os ensaios clínicos para o tratamento de doenças não graves estão disponíveis, priorizamos aqueles que têm características laboratoriais associadas à progressão da doença. Para pacientes hospitalizados com doença grave, mas que ainda não estão recebendo oxigênio, sugere-se o uso de remdesivir e não usar dexametasona. Para pacientes hospitalizados com doença grave que estão recebendo oxigênio suplementar sugere-se o uso de dexametasona em dose baixa. Para pacientes hospitalizados com doença grave que requerem ventilação mecânica ou oxigenação por membrana extracorpórea, recomenda-se dexametasona

em dose baixa. Usualmente, não se usa outros agentes off-label para o tratamento de COVID-19, em particular, sugere-se não usar hidroxicloroquina ou cloroquina em pacientes hospitalizados devido à falta de benefício claro e potencial para toxicidade.

REFERÊNCIAS

[1] World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020.

[2] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020; 382:1708.

[3] American College of Cardiology. Troponin and BNP Use in COVID-19. Cardiology. 2020.

[4] Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020; 18:1023.

[5] ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection

[6] Day M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. BMJ. 2020; 368:m1086.

[7] Jeong HE, Lee H, Shin HJ, et al. Association between NSAIDs use and adverse clinical outcomes among adults hospitalized with COVID-19 in South Korea: A nationwide study. Clin Infect Dis. 2020.

[8] International Society of Hypertension. A statement from the International Society of Hypertension on COVID-19.

[9] Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. N Engl J Med. 2020; 383:1813.

[10] Adamsick ML, Gandhi RG, Bidell MR, et al. Remdesivir in Patients with Acute or Chronic Kidney Disease and COVID-19. J Am Soc Nephrol. 2020; 31:1384.

[11] Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet. 2020; 395:1569

[12] Piechotta V, Chai KL, Valk SJ, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. Cochrane Database Syst Rev 2020; 7:CD013600.

[13] Eslami G, Mousaviasl S, Radmanesh E, et al. The impact of sofosbuvir/daclatasvir or ribavirin in patients with severe COVID-19. J Antimicrob Chemother. 2020; 75:3366.

[14] University of Liverpool. COVID-19 Drug Interactions.

[15] Lamb YN. Remdesivir: First Approval. Drugs. 2020; 80:1355.

[16] Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, et al. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19: The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain Randomized Clinical Trial. JAMA 2020; 324:1317.

[17] Dequin PF, Heming N, Meziani F, et al. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020; 324:1298.

[18] Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, et al. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020; 324:1307.

[19] RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. N Engl J Med. 2020.

[20] WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, et al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. N Engl J Med. 2020.

[21] Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2020.

[22] Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2020.

[23] Xia X, Li K, Wu L, et al. Improved clinical symptoms and mortality among patients with severe or critical COVID-19 after convalescent plasma transfusion. Blood. 2020; 136:755.

[24] Rogers R, Shehadeh F, Mylona EK, et al. Convalescent plasma for patients with severe COVID-19: a matched cohort study. Clin Infect Dis. 2020.

[25] Chen J, Lui D, Lui L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). Journal of Zhejiang University. 2020.

[26] Geleris J, Sun Y, Platt J, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020; 382:2411.

[27] McCreary EK, Pogue JM. Coronavirus Disease 2019 Treatment: A Review of Early and Emerging Options. Open Forum Infect Dis 2020; 7:ofaa105.

[28] WHO. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19.

[29] Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19

CAPÍTULO 21

O PROFISSIONAL ENFERMEIRO EM TEMPOS DE COVID 19

Data de aceite: 31/05/2021

Ana Luiza Mateus Pereira
Discente do curso Enfermagem da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP).

Carla Jordânia Gonçalves de Souza
Discente do curso Enfermagem da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP).

Joelma Cristina dos Anjos Oliveira
Discente do curso Enfermagem da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP).

Larissa dos Santos Ferreira
Discente do curso Enfermagem da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP).

Natali Martins Soares
Discente do curso Enfermagem da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP).

Sabrina Arthuso Garcias
Discente do curso Enfermagem da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP).

Sayone Gonçalves Santos
Discente do curso Enfermagem da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP).

William Douglas de Oliveira Reis
Discente do curso Enfermagem da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP).

Claudia Maria Soares Barbosa
Docente da Faculdade Única de Ipatinga (FUNIP).

RESUMO: Em meados de dezembro de 2019, veio à tona a notícia de um novo vírus causador de infecção respiratória, o novo Coronavírus (Sars–CoV -2), nomeado como COVID-19. A doença causada pelo coronavírus possui potencial de fatalidade, que instaurou um grave problema de saúde pública. O risco iminente de contaminação por Coronavírus pelos profissionais de saúde, em destaque o enfermeiro, que lida diretamente com o paciente, traz à tona a necessidade de buscar conhecimento e gerar competências. Esse artigo visa retratar o trabalho dos profissionais de saúde, a linha de frente diante dessa guerra. Com a pandemia, a Enfermagem Brasileira passou do estado de desvalorização para protagonismo na luta contra o novo Coronavírus. O trabalho foi desenvolvido através de um levantamento bibliográfico de artigos em sites como o Scielo, Google acadêmico e Pubmed. O investimento em protocolos e planejamento de ações para o manejo clínico devem ser revistos constantemente, buscando garantir a integridade física e mental dos profissionais, através de uma assistência humanizada, visando o bem estar físico e mental. É de fundamental importância o investimento em ações de promoção a saúde dos profissionais da linha de frente, além de investimento em ciência e tecnologia, aprimorando protocolos que garantam a integridade e segurança de profissionais e pacientes. O momento vivido traz à tona a necessidade de reflexão sobre o cuidado de enfermagem, profissão vital da saúde.

PALAVRAS - CHAVE: Coronavírus, Enfermagem, Saúde.

THE NURSE PROESSIONAL IN COVID 19 TIMES

ABSTRACT: In mid-December 2019, news emerged of a new virus causing respiratory infection, the new Coronavírus (Sars– CoV -2), named COVID-19. The disease caused by the coronavírus has the potential for fatality, which has created a serious public health problem. The imminent risk of contamination by Coronavírus by health professionals, in particular the nurse, who deal directly with the patient brings up the need to seek knowledge and generate skills. This article aims to portray the work of health professionals, the front line in the face of this war. With the pandemic, Brazilian Nursing went from a state of devaluation to a leading role in the fight against the new Coronavírus. The work was developed through a bibliographic survey of articles on sites such as Scielo, Google academic and Pubmed. The investment in protocols and action planning for clinical management must be constantly reviewed, seeking to guarantee the physical and mental integrity of professionals, through humanized assistance, aiming at physical and mental well-being. It is of fundamental importance to invest in actions to promote the health of frontline professionals, in addition to investing in science and technology, improving protocols that guarantee the integrity and safety of professionals and patients. The moment lived brings up the need for reflection on nursing care, a vital health profession.

KEYWORDS: Coronavírus, Health, Nursing

1 I INTRODUÇÃO

Quando o novo vírus veio à tona em meados de dezembro de 2019, não houve preocupações pela população a princípio, mas a comunidade científica já estava em alerta com os casos em Ascenção. Logo a epidemia se instaurou, advinda da China, país localizado no continente asiático, se espalhou por todos os continentes em menos de 6 meses de sua descoberta, tomando a forma de mais uma pandemia. (BATISTA; DIÓGENES; BARREIRA FILHO, 2020).

Diante do surgimento dessa nova pandemia, então manifesta-se a necessidade de estudos sobre o novo Coronavírus, que faz parte de uma família de vírus causadores de infecção respiratória em homens e animais, recém descoberto na China após pacientes apresentarem sintomatologia respiratória decorrente de pneumonia de origem desconhecida. Através desse estudo pretende se discutir as ações da comissão de controle de infecção hospitalar- CCIH para o combate do Coronavírus e o trabalho dos profissionais de saúde, a linha de frente diante dessa guerra (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE , 2020).

2 I METODOLOGIA

O desenvolvimento do trabalho foi feito através de um levantamento bibliográfico de artigos em sites como o Scielo, Google acadêmico e Pubmed. De acordo com Gil (2002), os principais objetivos que conduzem à realização de uma pesquisa bibliográfica são a

redefinição de um problema, a obtenção de informações a respeito de técnicas de coleta de dados, e pôr fim a interpretação dos resultados da pesquisa.

De acordo com Cervo, Bervian e Silva (2007) o trabalho deve ser considerado exploratório uma vez que buscou levar a um aprofundamento maior do problema da pesquisa. Assim, para obtenção de informações foram feitas leituras de artigos científicos e livros que discutem o tema proposto.

O tema é atualíssimo e possui uma vasta gama de artigos recentes, estudos que englobam o tema e suas interfaces. O atual cenário de pandemia traz consigo a necessidade de avaliações constantes da situação do sistema de saúde, com atenção especial aos profissionais enfermeiros que estão na linha de frente, arriscando sua vida diante do desafio imposto pelo novo Coronavírus.

3 | CORONAVÍRUS

Os vírus são organismos acelulares. Suas estruturas são compostas de proteína e um ácido nucléico (DNA ou RNA) um ou outro, nunca os dois. São parasitas intracelulares obrigatórios, ou seja, só se multiplicam se estiverem no interior de uma célula, e para se reproduzirem, destroem o DNA da célula, e utilizam todo o material celular, destruindo a mesma, e assim, liberando os novos vírus produzidos no organismo, prontos para invadirem novas células (LINHARES; GEWANDSZNAJDER, 2005).

O vírus pertence à família coronaviridae. Suas partículas esféricas são envelopadas, seu genoma é uma fita simples de RNA. Essas partículas formam espículas que se projetam como uma coroa, como visto na figura 1, daí o nome. A proteína S é a que permite sua entrada no citoplasma das células. A proteína se liga a enzima conversora de angiotensina 2 - ACE 2 (GRUBER, 2020).

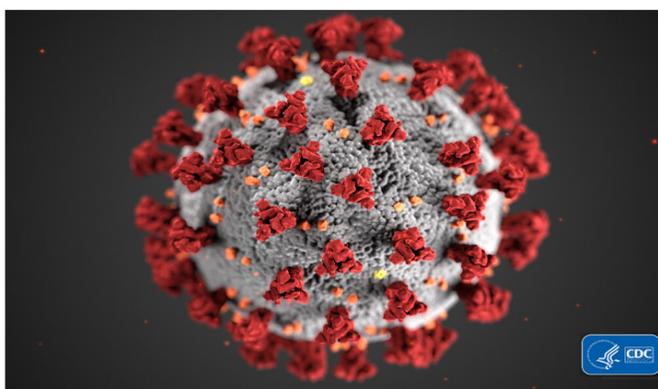



Figura 1: Novo Coronavírus visto por microscópio eletrônico

Fonte: Brasil (2020)

A transmissão acontece por contato, pelas gotículas de tosse, espirro e pela fala; há também a transmissão no ambiente hospitalar, pela manipulação de vias aéreas e procedimentos como a nebulização; há ainda a possibilidade de transmissão fecal oral. A incubação média é de 5 a 6 dias, podendo variar de 1 a 20 dias, cada indivíduo pode transmitir para 2 a 3 pessoas. Antes dos sintomas aparecerem, o indivíduo pode ter sido infectado, os mais comuns são: febre, tosse, dispneia, mialgia, fadiga e alterações no olfato e paladar. Em cerca de 80% dos pacientes apresentam sintomas leves, de 15 a 20% sintomas graves que necessitam de internação e em torno de 5% necessitam de UTI (OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020).

Existem vários tipos de coronavírus, sendo o primeiro que afeta seres humanos detectado em 1965. A partir de então, foram descobertos em 1966 e 1967 mais dois tipos, que causam resfriados leves a moderados; Já em 2003, foi descoberto na China o SARS CoV- Síndrome respiratória aguda grave; Em 2004 e 2005, foram detectados mais 2 tipos, e em 2011 foi identificado o MERS- Síndrome respiratória do oriente médio, com uma grande concentração de casos na Arábia Saudita, sua taxa de letalidade chega a 35%. Em 2019 foi descoberto o SARS CoV 2, Novo coronavírus em Wuhan, China (CRUZ *et al.*, 2020).

O primeiro caso oficial foi registrado em 12 de dezembro de 2019, mas, estudos anteriores apontam um caso com sintomas em 01/12/2019. A comunidade científica chinesa descreveu um caso de um paciente de 41 anos internado em 26 de dezembro no qual foi encontrado um vírus em fluidos pulmonares. Esse vírus é um integrante da família do SARS- síndrome respiratória aguda grave, e do MERS- Síndrome respiratória do oriente médio. Seu genoma foi sequenciado, sendo parecido com uma espécie de vírus encontrado em morcego, porém não foi comprovada a transmissão para o ser humano. O primeiro surto ocorrido em dezembro foi constatado que muitos dos pacientes eram frequentadores de uma feira de animais exóticos. Estudos continuam em busca do hospedeiro intermediário, e outro suspeito é o rato de bambu, utilizado como iguaria na culinária chinesa (GRUBER, 2020).

A doença causada pelo Coronavírus possui potencial de fatalidade, que instaurou um grave problema de saúde pública. O conhecimento sobre a sua patogênese ainda é limitado. Medicamentos como a cloroquina, um antimalárico e antirreumático, estão sendo utilizados como antivirais com a ideia de gerar resposta imunológica no indivíduo infectado (KRAME; CAVALCANTI JUNIOR; PEREIRA, 2020).

Os exames para confirmação da COVID 19 são: o rt PCR, que é o padrão ouro para o diagnóstico, com sensibilidade de 64% e especificidade próximo a 100%, o exame deve ser feito no 7º dia de sintomas, onde é coletada amostra de secreções do trato respiratório através de swab. Há ainda o exame sorológico que detecta a resposta imunológica, ou seja, os anticorpos que são produzidos pelo organismo mediante a exposição ao patógeno, o exame deve ser feito após 10 dias da exposição, através de uma amostra de sangue, porém, é importante salientar que nem todas as pessoas expostas ao vírus apresentarão

anticorpos detectáveis ao exame. Além desses, há no mercado os testes rápidos, que detectam antígenos (proteína do vírus) ou anticorpos, porém há falhas e podem haver resultados falso negativos; Há ainda a radiografia de tórax e a tomografia, utilizados em casos graves para detectar o grau de comprometimento pulmonar (ARAÚJO FILHO *et al.*, 2020).

Até o momento, não há um medicamento com eficácia comprovada para tratar o novo vírus. O tratamento é baseado nos sintomas de dor e febre, utilizando antitérmicos e analgésicos. Diversas drogas estão em teste clínico como os antiparasitários, anticoagulantes e antivirais como o favipiravir, usado no tratamento para gripe. A terapia hiperimune e moléculas antivirais estão em desenvolvimento. A fabricação de anticorpos está em estágio inicial, e a justificativa é a identificação de anticorpos em humanos que se recuperaram. Alguns tratamentos estão em fase de teste em pequena escala como a APV01 que é uma forma de proteína recombinante de SARS CoV 2; Em teste de grande escala em humanos estão a cloroquina e a hidroxicloroquina e o antiviral remdesivir, que mostrou resultados promissores também com outras doenças infecciosas (CRUZ *et al.*, 2020).

3.1 Manejo Clínico do Paciente e Ações de Prevenção

O hospital das clínicas, em parceria com a Universidade estadual de Campinas, desenvolveu um protocolo institucional para o manejo de pacientes com COVID 19. O protocolo é constantemente atualizado devido ao surgimento de novas informações sobre a doença. O trabalho envolveu uma grande equipe de médicos e enfermeiros, sob a coordenação da professora Drª Mônica Corso Pereira. Nele foi discutido noções de epidemiologia, fatores de risco, achados nos exames de imagem, riscos dos profissionais envolvidos no cuidado, o manejo clínico do paciente, antibioticoterapia, manejo de intercorrências, critérios de isolamento e alta, e particularidades no preenchimento de declarações de óbito (PEREIRA *et al.*, 2020).

Além do cuidado com o manejo clínico do paciente, é importante salientar sobre a importância da correta desinfecção do ambiente antes de sua reutilização. Foi comprovado também que o álcool de concentração 70% foi eficaz contra o Coronavírus, e há alternativas como visto na tabela 1, com produtos que contenham agentes eficazes, antimicrobianos de nível hospitalar como o isopropanolol, iodopovidona, etanol e hipoclorito de sódio, entre outros descritos (HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY , 2020).

SUBSTÂNCIA	CONCENTRAÇÃO (%)
Hipoclorito de sódio	0,5
Alvejantes contendo hipoclorito (de sódio, de cálcio)	2-3,9
Iodopovidona	1

Peróxido de hidrogênio	0,5
Ácido peracético	0,5
Quaternários de amônio (ex: cloreto de benzalcônio)	0,05
Compostos fenólicos	-
Desinfetante de uso geral com ação virucida	-

Tabela 1: Produtos alternativos ao álcool 70% para desinfecção de superfícies e objetos

Fonte: Adaptado da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2020)

É de fundamental importância a higienização das mãos, pois essa é a única forma comprovada de combate ao novo coronavírus e outras viroses. De acordo com estudo descrito por Oliveira, Lucas e Iquiapaza (2020) realizado por Kampf, *et al*, como visto no quadro 1 sobre os tipos de superfície e o tempo de persistência de Coronavírus, com gotículas em quantidade capazes de causar infecção, mostra que, no aço prevalece por 48 horas, metal por 5 dias, papel por 4 a 5 dias, vidro por 4 dias, tubo de silicone por 5 dias, e a luva de silicone por até 8 horas.

TIPO DE SUPERFÍCIE	PERSISTÊNCIA
Aço	48 horas
Metal	5 dias
Papel	4-5 dias
Vidro	4 dias
Plástico	< 5 dias
Tubo de silicone	5 dias
Luva de látex	< 8 horas

Tabela 2: Persistência do coronavírus em diferentes superfícies inanimadas na cidade de Belo Horizonte - MG em 2020.

Fonte: Adaptado de Oliveira, Lucas e Iquiapaza (2020)

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) , o novo Coronavírus poderá permanecer entre nós por um longo tempo, e talvez nunca desapareça por completo, a exemplo de outros vírus como o HIV, o qual não foi descoberta a cura, ou ainda outros como o sarampo, que existe vacina, mas não foi erradicado. Há casos como o vírus causador da varíola, que teve sua primeira vacina desenvolvida em 1796, mas somente em 1980, 184 anos depois, foi erradicada. Há pesquisas sobre o novo Coronavírus e suas cepas, que vão evoluindo, e estudos para a produção de vacinas estão acontecendo (CRUZ *et al.*, 2020).

O novo coronavírus é altamente contagioso, e a única forma de prevenção eficaz é o isolamento social, evitando contato próximo, realizar lavagem das mãos frequentemente, cobrir nariz e boca ao tossir ou espirrar, não utilizar os mesmos objetos como talheres,

pratos, copos e garrafas. Como já descrito, ainda não há tratamento cientificamente aprovado, somente para alívio dos sintomas causados de um modo geral, nos casos de menor gravidade, e em casos de dispneia, procurar atendimento médico imediato. (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE , 2020)

A OMS orienta sobre a adoção de medidas como higienização das mãos, distanciamento social, uso de álcool gel e limpeza do ambiente colaboram com a redução da circulação do vírus, diminuindo o número de casos. É de suma importância trabalhar no sentido de orientar a população para não abaixar a guarda, para evitar um novo ciclo da doença, mantendo, portanto, as medidas de proteção e comportamento social (OLIVEIRA; LUCAS; IQUIAPAZA, 2020).

4 I O PROFISSIONAL ENFERMEIRO NA LINHA DE FRENTE

O profissional enfermeiro está presente em todos os setores de atenção à saúde, desde a primaria que promove a promoção da saúde e prevenção de doenças, a secundaria, e a terciaria, oferecendo um atendimento humanizado e individualizado, que promovem uma melhor qualidade no atendimento do paciente, portanto, fundamental, sendo que sem enfermagem, o setor saúde não funciona. Nesse momento de crise, e necessário repensar sobre condições de trabalho, longas jornadas, remuneração, além do sistema de saúde que precisa de muitas melhorias para o enfrentamento da COVID 19 o profissional enfermeiro enfrenta um grande desafio. Ainda e desconhecido todos os impactos na saúde desses profissionais que se dedicam ao cuidado de muitas vidas (SOUZA E SOUZA; SOUZA, 2020).

O isolamento e confinamento causados pela COVID 19 tem causado a necessidade de atendimento em saúde mental a profissionais de saúde e familiares de pacientes em tratamento. Por ser uma doença nova, algo que há muito tempo não acontecia, há a necessidade de estabelecer protocolos e condutas clínicas para o atendimento das pessoas atingidas (ZWIELEWSKI *et al.*, 2020).

A mídia apresenta diariamente casos de profissionais de saúde infectados e que se tornaram vítimas fatais do vírus, mostrando a realidade cruel das condições de trabalho dos profissionais da linha de frente. A triste realidade de profissionais infectados, hospitalizados e em quarentena mostra a falta de estrutura, falta de materiais e insumos para a assistência de saúde, além do despreparo da gestão de recursos para a saúde (SOUZA E SOUZA; SOUZA, 2020).

Em um relato de experiência desenvolvido por duas universidades públicas nos meses de abril e maio de 2020, foram destacados 14 profissionais de saúde que estão vivenciando o combate ao COVID-19 na linha de frente. Os mesmos relataram um mister de sentimentos que causam instabilidade emocional, afetando sua vida através do medo do desconhecido. Esses relatos trazem à tona a necessidade urgente de melhorias na

gestão para um melhor acolhimento que favoreçam o bem estar mental dos profissionais, diminuindo os impactos negativos (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

O risco iminente de contaminação por Coronavírus pelos profissionais de saúde que lidam diretamente com o paciente traz à tona a necessidade de buscar conhecimento e gerar competências. O investimento em protocolos e planejamento de ações para o manejo clínico devem ser revistos constantemente, buscando garantir a integridade física e mental dos profissionais, através de uma assistência humanizada, visando o bem estar físico e mental (SILVA; RIBEIRO, 2020).

O enfermeiro é o profissional da linha de frente no combate ao COVID 19, sujeito a sofrer desordens psíquicas causadas pelo trabalho exaustivo. É preciso desenvolver práticas integrativas de prevenção para diminuir os impactos na saúde do profissional através de assistência à saúde mental e provimento de equipamentos de proteção individual (EPI´s) (MARINS *et al.*, 2020).

Santos, Souza e Soares (2020) trazem uma reflexão importante, contextualizando 3 dimensões nas medidas de combate ao Coronavírus: prevenção e promoção da saúde, proteção dos profissionais, a falta de EPI`s e a biossegurança, concluindo-se que sendo a única forma de proteção disponível, os EPI´s devem ser o foco da educação permanente, ensinando e cobrando o seu uso correto.

Com a crise sanitária há também uma crise do cuidado provocada pela pandemia de COVID 19, que se agrava ainda mais pela contratação emergencial de profissionais inexperientes para unidades de terapia intensiva, pronto socorros e unidades de pronto atendimento, deixando o enfermeiro em situação vulnerável, além da escolha entre a oportunidade de trabalho e o risco de contaminação pelo novo coronavírus (SOUZA E SOUZA; SOUZA, 2020).

A pandemia causada pela COVID 19 trouxe consigo danos emocionais graves aos profissionais da assistência, que lidam diretamente com o paciente, expondo aos riscos de contágio e dos prejuízos emocionais que afetam a saúde mental. O conselho federal de enfermagem tem trabalhado no sentido de acolher os profissionais, oferecendo-lhes tratamento psicológico e psiquiátrico, elaborando um plano de atendimento de enfermagem em saúde mental (HUMEREZ; OHL; SILVA, 2020).

O momento vivido na sociedade atual traz à tona a reflexão da importância da enfermagem sendo essencial para o funcionamento do sistema de saúde brasileiro, e preciso propor estratégias de cuidado para o profissional, que também adoece e necessita de cuidados, portanto entende se que e necessário uma rede de cuidados para suprir aquele que cuida (SOUZA E SOUZA; SOUZA, 2020).

O processo de cuidar, tarefa do profissional enfermeiro, está sujeita a estressores que podem causar danos físicos e mentais. Com a pandemia, a pressão aumentou ainda mais, e muitos profissionais tem vivido à beira de um colapso. Em um estudo desenvolvido por Enumo *et.al.* (2020) destaca as três necessidades psicológicas básicas

que são competência, relacionamento e autonomia que tornam o ser humano capaz de se autorregular emocionalmente. Diante do cenário atual, o indivíduo tem essa autorregulação emocional prejudicada, devido ao nível de estresse causado. Foi então, desenvolvida uma cartilha para promover a saúde e o bem estar, que traz um ensinamento sobre o estresse, aprendendo a identifica-lo e a combate-lo.

Com a pandemia, a Enfermagem Brasileira passou do estado de desvalorização para protagonismo na luta contra o novo Coronavírus. Os profissionais estão em todo o tempo arriscando suas vidas, com o risco iminente de contagio, levando o vírus para suas famílias, além de que sua ausência no ambiente de trabalho poderá causar sobrecarga de outros profissionais. O momento vivido traz à tona a necessidade de reflexão sobre o cuidado pois sem Enfermagem, não tem Brasil (SOUZA E SOUZA; SOUZA, 2020).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Coronavírus, ou COVID-19, permanece como um inimigo desconhecido. Devido a sua chegada repentina, causou um impacto na sociedade, causando superlotação de hospitais, mortes e muito temor. Nossos Enfermeiros, pessoas comuns chamadas de heróis, sofrem pressão psicológica constante, sob a exposição e risco iminente de infecção, arriscando suas vidas e expondo familiares. Esses estressores têm causado desordens mentais, gerando incapacidades imensuráveis. Como foi discutido no trabalho, é de fundamental importância o investimento em ações de promoção a saúde dos profissionais da linha de frente, além de investimento em ciência e tecnologia, aprimorando protocolos que garantam a integridade e segurança de profissionais e pacientes, proporcionando a valorização da categoria. Podemos concluir com essa reflexão que não existe um sistema de saúde sem enfermagem.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Anvisa publica lista com produtos que podem substituir o álcool 70%. **Agência Brasil**, 2020. Disponível em: https://bit.ly/34FebD2. Acesso em: 20 out. 2020.

ARAÚJO FILHO, F. *et al*. **Diretrizes sobre o diagnóstico e manejo clínico- farmacológico da COVID 19**. 1. ed. Brasília, DF: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2020.

BATISTA, M. H.; DIÓGENES, S. D. S.; BARREIRA FILHO, E. B. **Trabalho em tempos de Covid-19:** orientações para a saúde e segurança. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2020. Disponível em: https://bit.ly/3oFW1ZQ. Acesso em: 15 out. 2020.

BRASIL. **Portaria Nº 2616, de 12 de maio de 1998**. Dispõe sobre a regulamentação das ações de controle de infecção hospitalar no país. Brasília, DF: Ministério da Saúde, [1998]. Disponível em: https://bit.ly/2HNAn4V. Acesso em: 15 out. 2020.

BRASIL. Entenda a diferença entre Coronavírus, Covid-19 e Novo Coronavírus. **Governo do Brasil**, 2020. Disponível em: https://bit.ly/2TwRWZO. Acesso em: 25 out. 2020.

CERVO, A. L.; BERVIAN, P. A.; SILVA, R. D. **Metodologia Científica**. 6. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2007.

CRUZ, A. A. *et al*. Revisão Sistemática dos Métodos de Detecção do Novo Coronavírus. **Espaço Ecológico** , online, 2020. Disponível em: https://bit.ly/35IWtOC. Acesso em: 20 out. 2020.

ENUMO, S. R. F. *et al*. Enfrentando o estresse em tempos de pandemia: proposição de uma Cartilha. **Estud. psicol.**, Campinas, v. 37, maio 2020. Disponível em: https://bit.ly/37NYqMh. Acesso em: 10 out. 2020.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas , 2002.

GRUBER, A. Covid-19: o que se sabe sobre a origem da doença. **Jornal da USP**, online , abr. 2020. Disponível em: https://bit.ly/3oFY3Jx. Acesso em: 25 set. 2020.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY. Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). **Hospitais Universitários Federais**, 2020. Disponível em: https://bit.ly/3mwq3gX. Acesso em: 10 out. 2020.

HUMEREZ, D. C. D.; OHL, R. I. B.; SILVA, M. C. N. D. Saúde mental dos profissionais de enfermagem do Brasil no contexto da pandemia Covid – 19: Ação do Conselho Federal de Enfermagem. **Cogitare enferm. 25: e74115, 2020**, online, maio 2020. Disponível em: https://bit.ly/2HO4x8L. Acesso em: 05 out. 2020.

KRAME, D. G.; CAVALCANTI JUNIOR, G. B.; PEREIRA, N. D. S. Hidroxicloroquina : Uso Potencial em Coronaviroses. **Revista Contexto & Saúde**, Ijuí, v. 20, p. 16-21, jan./jun. 2020. Disponível em: https://bit.ly/3mwx3dJ. Acesso em: 20 set. 2020.

LINHARES, S.; GEWANDSZNAJDER, F. **Biologia:** Volume único: livro do professor. 1. ed. São Paulo: Ática, 2005.

MARINS, T. V. D. O. *et al*. Enfermeiro na linha de frente ao COVID-19: A experiência da realidade vivenciada. **Research Society and Development**, online, v. 9, jul. 2020. Disponível em: https://bit.ly/3kEdK1H. Acesso em: 20 set. 2020.

OLIVEIRA, A. C. D.; LUCAS, T. C.; IQUIAPAZA, R. A. O que a pandemia da Covid-19 tem nos ensinado sobre adoção de medidas de precaução? **Texto & Contexto Enfermagem**, [online], v. 29, 2020. Disponível em: https://bit.ly/35Kl6cr. Acesso em: 25 out. 2020.

OLIVEIRA, E. N. *et al*. Com a palavra os profissionais de saúde na linha de frente do combate à COVID-19. **Research, Society and Development**, online, v. 9, jun. 2020. Disponível em: https://bit.ly/35MEsie. Acesso em: 25 set. 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. **Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)**, 2020. Disponível em: https://bit.ly/2JjvMZd. Acesso em: 01 out. 2020.

PEREIRA, M. C. *et al*. **Protocolo institucional:** Manejo do paciente internado na enfermaria com COVID-19. Campinas : Hospital de Clínicas- Unicamp, 2020.

SANTOS, S. R. B. D.; SOUZA, C. J. D.; SOARES, H. H. Na linha de frente ao desconhecido: sistematizando as medidas de biossegurança frente ao Covid-19. **Brazilian Journal of health Review**, Curitiba, v. 3, set./out. 2020. Disponível em: https://bit.ly/3kDRYeg. Acesso em: 15 out. 2020.

SILVA, M. D. O.; RIBEIRO, A. D. S. Enfermeiros na linha de frente do combate à COVID-19: saúde profissional e assistência ao usuário. **Research, Society and Development**, online, v. 9, 2020. Disponível em: https://bit.ly/3oE1vEE. Acesso em: 10 out. 2020.

SOUZA E SOUZA, L. P.; SOUZA, A. G. D. Enfermagem brasileira na linha de frente contra o novo Coronavírus: quem cuidará de quem cuida? **J. nurs. health**, online, abr. 2020. Disponível em: https://bit.ly/3oLrkTt. Acesso em: 04 out. 2020.

ZWIELEWSKI, G. *et al*. Protocolos para tratamento psicológico em pandemias: as demandas em saúde mental produzidas pela COVID-19. **Revista debates in psychiatry** , online, 2020. Disponível em: https://bit.ly/2Tzhx4v. Acesso em: 20 out. 2020.

CAPÍTULO 22

POSIÇÃO PRONA EM ASSISTÊNCIA A VENTILAÇÃO MECÂNICA AO ACOMETIDO POR COVID-19

Data de aceite: 31/05/2021

Alexsander Popov Sá de Sousa

Jônatas Gregório Barros de Santana

Eric da Silva

Projeto de pesquisa apresentado ao curso de Fisioterapia do Centro Universitário da Faculdade de Saúde, Ciências Humanas e Tecnologia do Piauí (Novafapi) como requisito parcial para aprovação na disciplina Metodologia da Pesquisa.

RESUMO: Introdução: No final de dezembro de 2019, a organização mundial de saúde (OMS) foi informada que estava havendo um conjunto de casos de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei (china). Cinco meses depois, a doença pelo Corona vírus 2019, como foi devidamente nomeada, já havia chegado em 188 países? Regiões nos quais acarreta centenas de milhares de mortes. Sendo declarada oficialmente como pandemia em março de 2020, a Covid-19 é uma mutação que origina o corona vírus 2 sendo referente a uma crise respiratória aguda. Alguns estudos vêm apresentando à eficiência da posição prona, visto que é um método que melhora a oxigenação, com o uso da mesma em pacientes acometidos com a covid-19.**Objetivo:** Evidenciar os efeitos da posição prona em pacientes acometidos com , Sars-CoV-2 (Covid-19). **Metodologia:** A busca científica doi realizada por meio das bases de dados online UpToDate, Scielo, e Google acadêmico, de forma totalmente independente, utilizando descritores combinados através da estratégia de PICO.**Resultado:** Foram encontrados 10 artigos, sendo 07 selecionados de acordo com os métodos de inclusão e exclusão.**Conclusão:** Maior parte dos estudos analisados apresentaram resultados positivos com o uso do posicionamento prono, porém sugere-se a realização de mais estudos considerando as escassez do assunto.

PALAVRAS - CHAVE: : Pronação. Síndrome Respitarória Aguda. Coronavírus.

ABSTRACT: **Introduction:** At the end of December 2019, the world health organization (WHO) was informed that there was a set of pneumonia cases of unknown etiology in the city of Wuhan, Hubei province (china). Five months later, the Corona virus 2019 disease, as it was properly named, had already reached 188 countries? Regions where it causes hundreds of thousands of deaths. Being officially declared a pandemic in March 2020, Covid-19 is a mutation that originates the corona virus 2 and refers to an acute respiratory crisis. Some studies have shown the efficiency of the prone position, since it is a method that improves oxygenation, with the use of it in patients affected with covid-19. **Objective:** To highlight the effects of the prone position in patients affected with, Sars-CoV-2 (Covid-19).**Methodology**: The scientific search was carried out through the online databases UpToDate, Scielo, and Google academic, in a completely independent way, using descriptors

combined through the PICO strategy.**Result:** 10 articles were found, of which 7 were selected according to the inclusion and exclusion methods.**Conclusion:** Most of the studies analyzed showed positive results with the use of prone positioning, however it is suggested that more studies be carried out considering the scarcity of the subject.
KEYWORDS: Pronation. Acute Respiratory Syndrome. Coronavirus.

1 I INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019, a organização mundial de saúde (OMS) foi informada que estava havendo um conjunto de casos de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei (china). Cinco meses depois, a doença pelo Corona vírus 2019 (Covid-19), como foi devidamente nomeada, já havia chegado em 188 países? Regiões nos quais acarreta centenas de milhares de mortes (SOUTO et al, 2020). Sendo declarada oficialmente como pandemia em março de 2020, a Covid-19 é uma mutação que origina o corona vírus 2 sendo referente a uma crise respiratória aguda grave (SARS-CoV-2 sendo denominada por "novo corona vírus) tem um limiar de contaminação bastante evidente através de gotículas se estendendo através do ar (SOUTO et al, 2020).

A síndrome do desconforto respiratório aguda (SDRA) é um acometimento pulmonar no qual está associada a uma alta mortalidade. A ventilação mecânica e as terapias de suporte são as intervenções mais eficazes no tratamento (D SIEGEL et al,2021).

A ventilação mecânica invasiva é habitualmente utilizada com o paciente na posição supina. Ventilação em pronação é a ventilação que é ofertada com o paciente deitado na posição prona. A ventilação em prono pode ser utilizada para o tratamento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) principalmente como estratégia para melhorar a oxigenação quando os modos mais tradicionais de ventilação falham (por exemplo, ventilação protetora pulmonar) (MALHOTRA et al, 2021).

Hodiernamente a intubação precoce em pacientes com covid-19 é considerada em casos graves de hipoxemia tendo os paramentos usados em Berlim em SDRA PaO2/FiO2 <200mmHg. Em casos como hipoxemia refrataria ao suporte ventilatório ocasionando a falência pulmonar, é considerada a utilização da ventilação mecânica associada a posição prona. Sendo composto em colocar o acometido em suporte ventilatório em posição de decúbito ventral, sendo ministrado por um fisioterapeuta para o tratamento de hipoxemia grave causada pela SDRA, tornando a ventilação uniforme (ARAÚJO ET AL, 2021).

Sendo assim, o objetivo do presente estudo será evidenciar a eficácia do uso do posicionamento prono e qualificar os benefícios e malefícios do uso do mesmo em pacientes em VM com covid-19.

2 I METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática construída através do protocolo PRISMA, que

se refere às publicações dos últimos meses de 2020 a 2021, através das bases de dados UpToDate, Scielo, e Google acadêmico, de forma totalmente independente. A identificação do tema baseou-se nos usos da posição prona para pacientes em ventilação mecânica com COVID-19, para isso, foi usado as palavras-chave: Coronavírus, Fisioterapia e Decúbito Ventral e seus respectivos em inglês. Houve a identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados, sendo excluídos trabalhos em que a posição prona não se inclui como forma de tratamento ou recomendação. O próximo passo, a partir dos artigos selecionados, foi analisar e discutir suas metodologias, resultados, discussões e conclusões, apresentada à revisão/síntese do conteúdo abordado. Nos artigos que foram analisados nenhum procedimento de risco foi realizado em indivíduos. Foram encontrados 10 artigos. De acordo com os critérios de inclusão, seis artigos foram selecionados. Com a finalidade de uma maior compreensão da metodologia escolhida, em seguida serão apresentadas de modo sistemático cada uma das etapas da revisão, utilizada para a elaboração deste respectivo estudo.

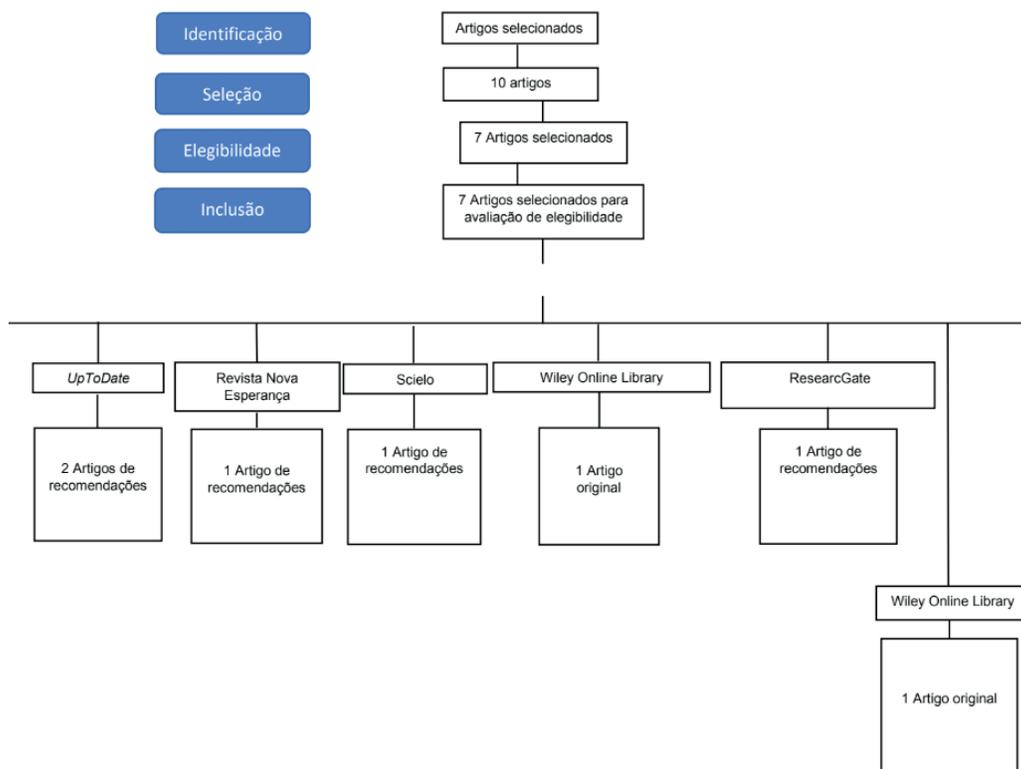



Figura 1: Fluxograma dos artigos incluídos

Fonte: elaborado pelos autores

3 I RESULTADOS

Os artigos foram analisados minuciosamente, sendo apenas utilizados aqueles com tratamento em humanos ou com recomendações e guidelines, selecionando sete artigos que atenderam aos critérios desta revisão.

Autor(es) / Ano	Metodologia da Pesquisa	Resultados	Conclusões
Araújo et al 2020	Artigo apresenta a experiência onde pacientes com insuficiência respiratória em decorrência do COVID-19 podem trazer a possibilidade da utilização da posição prona	A ventilação na posição prona indicam que quando utilizada de forma precoce, especialmente em pacientes sob ventilação mecânica, é uma estratégia eficaz para a reversão de hipoxemia grave, resultando em diminuição da mortalidade	A aplicação precoce da posição prona é eficiente na melhoria da oxigenação propondo vários ciclos de pronação.
Da Guirra et al 2020	Artigo de recomendação. Que refere-se manejos de pacientes diagnosticados com Covid-19 que evoluíram para SDRA, sendo submetidos ao posicionamento da manobra de pronação.	Na covid-19 a manobra de posicionamento prona mostrou bons resultados para o quadro de insuficiência respiratória aguda. Pode não haver somente benefícios, mas sendo aplicado de forma erronia pode acometer o paciente a um lesão por pressão.	O manejo da posição prona se mostrou complexa, se mostra eficaz na melhora redistribuição alveolar e a redistribuição da perfusão. Sendo necessário toda uma equipe com cuidados paliativos para evitar lesões de pressão para evitar menores agravos.
Jiang et al 2020	Estudo observacional. 600 pacientes acometidos de Covid-19 associado com a Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).	Estudo observacional. Mostrou que a pronação no paciente acometido com a covid-19 acordado se mostrou uma intervenção cada vez mais popular, sendo aplicada em 600 pacientes tendo uma melhora na oxigenação e com pacientes com pneumonia tiveram apenas duas seções de pronação, tendo um aumento na PaO.	Obteve evidencias que que tem um grande beneficio clinico para o grande numero de pacientes com covid-19 com hipoxemia, tendo o embasamento que o posicionamento prona pode prevenir o agravamento da hipoxemia.
Souto et al 2020	Artigo de recomendação. Sobre a Covid-19	Relatando que novas informações sobre a COVID-19 constantemente, mas é questionável a disseminação de informações errôneas sobre a nova corona vírus.	Especialistas apoiam a atual situação mostra que tem melhores resultados na luta contra a covid-19 adotando praticas como distanciamento social.
D Siegel et al,2021	Guidline desenvolvido para orientação rápida sobre síndrome do desconforto respiratório agudo	O posicionamento prono se mostrou na maioria dos casos uma taxa de sobrevivência alta	Os dados apresentados sugeram que uma estratégia conservadora podem incluir uma melhor oxigenação oferecendo uma vantagem clinica grande.
Malhotra et al, 2021	Artigo de recomendação para cuidados em pacientes agudos com síndrome respiratória em ventilação prona.	O estudo mostrou que melhora a oxigenação na ventilação na posição prona diminuindo a mortalidade naqueles acometidos graves.	Conclui-se que ventilação na posição prona altera a mecânica e a fisiologia da troca de gases para uma melhor consistência na oxigenação no acometido por covid-19.

4 I DISCUSSÃO

Todos os artigos selecionados conforme metodologia supracitada faz referência à técnica de pronação e suas formas de aplicação em pacientes acometidos com Covid-19. Tendo em vista os diferentes perfis dos pacientes utilizados e a variedade de protocolo da utilização do posicionamento, não foi possível o agrupamento dos estudos para a realização de comparações estatísticas entre os mesmos. A maior parte dos estudos analisados mostra que a aplicação da posição prona trouxeram resultados em pacientes com SDRA.

Atualmente para a maioria dos pacientes com SDRA postula a utilização da ventilação de baixo volume na posição prona, em vez da ventilação propensa como método primordial para melhor ventilação (MALHOTRA et al 2021). Em pacientes em que tem um nível elevado de SDRA grave com a (PaO_2 < 150mmHg com a FiO_2 ≥0,6 e pressão expiratória final positiva] ≥5 cm H_2O) ou hipoxemia refratária com (PaO_2 < 100mmHg com um < 60 mmHg independentemente das atualizações da ventilação mecânica em FiO_2 de 1) da SDRA, sendo aconselhando o uso da posição prono desde que não aja piora no quadro clinico.

A técnica do posicionamento prono sendo aplicado na SDRA sendo aplicado (MALHOTRA et al 2021) (Nas primeiras 36 horas) sendo mantida por 18 a 20 horas consecutivas é mantida e interrompida após sinais de melhora. Sendo contraindicadas em pacientes com alterações hemodinâmicas, próteses cardíacas.

Para usar a posição prona, deverá haver uma integração multiprofissional com a finalidade que toda a equipe trabalhe em conjunto de acordo com cada especialidade de sua área, visando evitar iatrogenias e maiores complicações associadas ao tratamento e internação do paciente. Desse modo, alguns cuidados para indicação da posição prona e efeitos colaterais dessa posição devem ser observados. (RAFAELLA et al 2020).

(BEZERRA et al 2020). Prevenir as lesões por pressão na posição prona é um grande desafio para a equipe multidisciplinar. Os pacientes em cuidados intensivos podem apresentar degradação da integridade da derme em questão de horas. Além dos pontos de pressão natural que surgem no corpo em decorrência do decúbito proposto, existe outro fator agravante que são os múltiplos dispositivos médicos utilizados na terapia intensiva. Dentre esses dispositivos, teremos: o tubo orotraqueal, cateteres, drenos e sonda.

(LYNN G. et al 2020). Alguns pacientes podem não ser capazes de tolerar a posição prona devido aos hábitos corporais ou desconforto. Outros também podem sentir ansiedade ou precisar de luz e sedação para tolerar a posição apropriada. Com esses fatores em mente, os prestadores de cuidados devem garantir os cuidados virando o paciente no momento mais apropriado de intervalos de tempo para garantir que não haja complicações secundárias como úlceras de pressão ou hemodinâmica e não gere instabilidade, esses pacientes devem ser monitorados de perto para evitar o risco de hipóxia.

Quando o paciente é colocado na posição prona, possibilita-se uma redistribuição da

ventilação alveolar e da perfusão. Com a redução dos efeitos de compressão que favorecem a atelectasia, a pressão pleural é reduzida, bem como as pressões transpulmonares, e, assim, o recrutamento alveolar pode ser atingido em regiões atelectásicas. Estes mecanismos de ação da posição prona esclarecem os resultados observados nos estudos que compõem a amostra. (SOUTO et al 2021).

5 I CONCLUSÃO

De acordo com os resultados, concluiu-se que o método da posição prona se torna um grande aliado no tratamento de pacientes com a doença do Covid-19. Os estudos feitos mostraram melhoras significativas nos quadros mais agudos da doença. Quando submetidos à posição prona, observou-se que os pacientes demonstraram diminuição da mortalidade, houve melhora da oxigenação, sendo assim recomendada por especialistas que utilizaram a posição prona durante a pandemia. É importante lembrar que o treinamento da equipe multidisciplinar frente a essas novas demandas é extremamente importante para o melhor manejo do paciente em manobras como a posição prona. Serão necessários mais estudos e revisões sobre esse assunto, visto que todos os dias através de novas pesquisas se tem descoberto cada vez mais sobre o Covid-19 e, junto com ele, novas técnicas e métodos, buscando melhorar o desempenho da equipe e consequentemente beneficiar os pacientes que foram acometidos.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Marília Souto de et al. Posição prona como ferramenta emergente na assistência ao paciente acometido por COVID-19: scoping review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 29, 2021.

DA GUIRRA, Pedro Silva Bezerra et al. Manejo do paciente com COVID-19 em pronação e prevenção de lesão por pressão. **Health Residencies Journal-HRJ**, v. 1, n. 2, p. 71-87, 2020.

FILGUEIRA, Rafaella et al. MANEJO DA POSIÇÃO PRONA EM PACIENTES COM COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 18, n. 2, p. 135-142, 2020.

JIANG, Lynn G. et al. Conscious Proning: An Introduction of a Proning Protocol for Nonintubated, Awake, Hypoxic Emergency Department COVID-19 Patients. **Academic Emergency Medicine**, v. 27, n. 7, p. 566-569, 2020.

SOUTO, Xênia Macedo. COVID-19: aspectos gerais e implicações globais. **Recital-Revista de Educação, Ciência e Tecnologia de Almenara/MG**, v. 2, n. 1, p. 12-36, 2020.

CAPÍTULO 23

SINTOMAS APRESENTADOS POR PACIENTES COM SUSPEITA DE COVID-19 QUE MIMETIZAM PATOLOGIAS CIRÚRGICAS

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 10/03/2021

Gabriela Crespo Pires
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/8335096237222178

Sandra Struk
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/1227118972178459

Katherine Bielemann Ely
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/2551380699204945

Neidi Isabela Pierini
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/0208096858949165

Évelin Griebeler da Rosa
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/8806680306614839

Eduarda Hannaui Bastos
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/8114812817326741

Karla Cristina Panosso
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/0698349925349337

Luana Antocheviez de Oliveira
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/0346629656276547

Letícia Colisse
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/0519417445231297

Mariana Seidl Gomes Orlandini
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/3709949025557906

Andréa Oxley da Rocha
Universidade Feevale
Novo Hamburgo/RS
http://lattes.cnpq.br/7095973042957953

RESUMO: Introdução: A pandemia pelo vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19 tornou-se um desafio para toda a humanidade, visto que pacientes com a síndrome respiratória aguda do coronavírus 2 (SARS-CoV-2) podem apresentar tanto sintomas típicos, quanto atípicos. Explora-se o fato de que algumas dessas sintomatologias apresentam resolução cirúrgica. **Objetivo**: evidenciar a relevância dos achados sintomáticos atípicos da COVID-19 que possam mimetizar patologias cirúrgicas. **Metodologia**: foi realizada extensa pesquisa em plataformas científicas, utilizando as seguintes palavras chave: “SARS-CoV-2 infection”, “acute respiratory coronavirus syndrome 2”, “pandemic covid-19”. **Discussão**: dentre as manifestações atípicas da COVID-19 as do trato gastrointestinal são as mais relatadas.

A infecção por SARS-CoV-2 pode levar à disbiose e inflamação de baixo grau no trato gastrointestinal, assemelhando-se a fenômenos observados em patologias de abdome agudo. Além disso, a infecção viral é causa de pancreatite aguda e distúrbios cardiovasculares. **Conclusão**: diagnosticar precocemente pacientes com manifestação atípica da doença de sintomatologia gastrintestinal é um desafio para o médico. Somente com redes crescentes de pesquisas poderemos avaliar a importância desse fenômeno clínico e a melhor forma de tratá-lo.
PALAVRAS - CHAVE: infecção pelo SARS-CoV-2, síndrome respiratória aguda do coronavírus 2, pandemia de COVID-19.

SYMPTOMS PRESENTED BY PATIENTS WITH SUSPECTED COVID-19 THAT MIMIC SURGICAL PATHOLOGIES

ABSTRACT: INTRODUCTION: The SARS-COV-2 virus pandemic, which causes COVID-19, has become a challenge for all humanity, as patients with acute respiratory syndrome of the corona virus can present both typical and atypical symptoms. We explore the fact that some of these symptoms present surgical resolutions. **OBJECTIVE**: Evidencing the relevance of the atypical symptomatic findings of COVID-19 that can mimic surgical pathologies. **METHODOLOGY**: Extensive research was carried out on scientific platforms, using the following keywords: “SARS-COV-2 infection”, “acute respiratory coronavirus syndrome 2”, “pandemic COVID-19”. **DISCUSSION**: Among the atypical manifestations of COVID-19, those of the gastrointestinal tract are the most reported. SARS-COV-2 infection can lead to dysbiosis and low-grade inflammation in the gastrointestinal tract, resembling phenomena seen in acute abdomen pathologies. In addition, the viral infection is the cause of acute pancreatitis and cardiovascular disorders. **CONCLUSION**: Early diagnosis of patients with atypical manifestations of gastrointestinal symptomatology disease is a challenge for the physician. Only with growing networks of research will we be able to evaluate the importance of this clinical phenomenon and the best way to treat it.
KEYWORDS: SARS-COV-2 infection, acute respiratory syndrome of the corona virus 2, pandemic by COVID-19.

1 I INTRODUÇÃO

A pandemia pelo vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19 tornou-se um desafio para toda a humanidade, visto que pacientes com a síndrome respiratória aguda do coronavírus 2 (SARS-CoV-2) podem apresentar tanto sintomas típicos, quanto atípicos[2]. Neste contexto, explora-se a hipótese de que manifestações infrequentes da doença possam mimetizar patologias cirúrgicas.

2 I OBJETIVO

Evidenciar a relevância dos achados sintomáticos atípicos da COVID-19 que possam mimetizar patologias cirúrgicas.

3 | METODOLOGIA

Optou-se por uma metodologia exploratória de cunho bibliográfico com uma extensa pesquisa em plataformas científicas, utilizando as seguintes palavras chave: “SARS-CoV-2 infection”, “acute respiratory coronavirus syndrome 2”, “pandemic covid-19”. Foram utilizados para o presente estudo os arquivos publicados a partir de 2019 até o presente momento.

4 | FISIOPATOLOGIA

A gravidade da COVID-19 está associada a níveis elevados de várias citocinas pró-inflamatórias, sugerindo que as lesões podem ser causadas pela ativação excessiva de mecanismos imunes. A proteína crucial para a infectividade do SARS-CoV-2 é a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), expressa no epitélio traqueobrônquico e alveolar, em células endoteliais e musculares lisas de diferentes órgãos viscerais, incluindo coração, fígado, mucosa gástrica glandular, enterócitos, colonócitos além do epitélio esofágico[2]. Variações genéticas no receptor ACE2 do hospedeiro também podem contribuir para a suscetibilidade e/ou resistência contra a infecção viral [3]. Devido a esse fator conseguimos entender melhor as manifestações extrapulmonares.

5 | SINTOMAS TÍPICOS

Os sintomas típicos dos índivíduos infectados pelo vírus da COVID-19 variam entre febre, cansaço e tosse seca. Também pode haver queixa de dores, congestão nasal, coriza ou diarreia. Esses sintomas geralmente são leves e podem evoluir, gradualmente, para um quadro mais grave envolvendo dispneia [2,12]. Menos frequente, pode haver também perda de olfato e paladar, culminando na incapacidade de se distinguir odores.

6 | SINTOMAS ATÍPICOS

Dentre as manifestações atípicas da COVID-19 as do trato gastrointestinal são as mais relatadas e podem até mesmo preceder os sintomas respiratórios típicos[9]. Há relatos de pacientes internados por COVID-19 com dor abdominal aguda como queixa principal[7]. Sendo assim, muitos pacientes apresentam um quadro que acaba confundindo os profissionais da saúde, pois mimetizam outras patologias que, neste contexto, poderiam ser cirúrgicas. Há relatos, na macroscopia, de derrame na cavidade abdominal leve, dilatação e estreitamento de segmentos do intestino, sem alterações de coloração e que mudam conforme o nível de degeneração e necrose causados[11].

O SARS-CoV-2 possui uma regulação negativa da expressão ACE2 nos pulmões e nas céulas cardíacas resultando na mediação da infecção e posteriormente na lesão tecidual grave. No entanto, o ACE2 regula a homeostase dos aminoácidos intestinais, modulando a microbiota e influenciando a expressão de antimicrobianos peptídicos. Ou

seja, a infecção por SARS-CoV-2 pode levar à disbiose e inflamação de baixo grau no trato gastrointestinal, assemelhando-se a fenômenos observados em patologias de abdome agudo. Dessa maneira, muitos pacientes relatam dores em região epigástrica, fossa ilíaca esqueda, fossa íliaca direita e periumbilical, precedido ou não de sintomas como náusea, vômito, diarreia ou febre[7]. O diagnóstico positivo de COVID-19 e os relatos de sintomas gastrointestinais nesta doença levantam a suspeita de que possa haver uma associação entre esse novo vírus e a pancreatite aguda[1]. Um relatório patológico na China informou que o dano que estivesse localizado predominantemente nos pulmões, poderia causar alterações em vários outros órgãos, incluindo coração, baço, fígado e medula óssea, com degeneração de algumas células pancreáticas, as quais expressam altamente a ACE2, que é a principal porta de entrada para o SARS-CoV-2, porém a infecção viral é causa incomum de pancreatite aguda e gera somente inflamação leve[10]. Contudo, um estudo de coorte relatou que 16% dos pacientes com infecção grave por SARS-CoV-2 aumentaram os níveis de amilase e lipase sérica, com 7% exibindo alterações pancreáticas significativas na tomografia abdominal[5].

Outro achado importante são as evidências de maior coagulação e níveis mais altos de enzimas hepáticas. Neste caso, o SARS-CoV-2 invade o corpo humano pela ligação da enzima ACE2, causando lesão no tecido hepático pela regulação positiva da expressão ACE2 causada pela proliferação compensatória de hepatócitos derivados de células epiteliais do ducto biliar [6,13]. Outra patologia associada ao SARS-CoV-2 é um quadro abdominal compatível com apendicite aguda[1]. Há relatos de sintomatologia de adenite mesentérica, a qual simula sintomas da COVID-19, pois causa inflamação e inchaço nos gânglios linfáticos no interior do abdômen, muitas vezes confundido com apendicite, além do paciente poder sentir dor de garganta como primeiro sintoma[8].

Além disso, distúrbios cardiovasculares são complicações comumente percebidas nestes grandes quadros pulmonares, e secundários a diversos mecanismos, como isquemia absoluta ou relativa, inflamação local e sistêmica, e a patógeno-mediados, predispondo miocardite, insuficiência respiratória e derrame pericárdico. Isso ocorre porque o SARS-CoV-2 modula negativamente a expressão de ACE2 e esse modelo de interação entre coagulação/inflamação amplifica a lesão tecidual, inclusive no endotélio, o que viabilia a perda das propriedades trombo-protetoras do endotélio [4].

7 I CONCLUSÃO

Diagnosticar precocemente pacientes com manifestação atípica da doença de sintomatologia gastrintestinal é um desafio para o médico. Neste contexto, existe uma deficiência crucial na notificação da dor abdominal e de suas mimetizações cirúrgicas patológicas. Somente com redes crescentes de pesquisas poderemos avaliar a importância desse fenômeno clínico e a melhor forma de tratá-lo.

Portanto, é de grande importância que os profissionais da saúde estejam aptos a correlacionar diversas sintomatologias do novo coronavírus que possam mimetizar patologias cirúrgicas como técnica viável no apoio a aprendizagem e atuação em atendimentos, desenvolvendo um raciocínio clínico mais eficiente.

REFERÊNCIAS

1. ANAND, ER et al. ***Acute pancreatitis in a COVID-19 patient.*** *British Jornal of Surgery*. Reino Unido, 27 de abril de 2020. Disponível em: https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bjs.11657. Acesso em 09 de maio de 2020.

2. EDER, Piotr et al. ***Addressing multiple gastroenterological aspects of coronavirus disease 2019.*** Polônia, maio de 2020. Disponível em: https://www.mp.pl/paim/issue/article/15332. Acesso em 09 de maio de 2020.

3. HUSSAIN, Mushtaq et al*. **Structural variations in human ACE2 may influence its binding with SARS-CoV-2 spike protein**. Journal of Medical Virology, abril de 2020*. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25832. Acesso em: 10 de maio de 2020.

4. MD, Massimo Imazio. ***COVID-19 as a Possible Cause of Myocarditis and Pericarditis.*** *American College of Cardiology*, fevereiro de 2021. Disponível em: https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/02/05/19/37/covid-19-as-a-possible-cause-of-myocarditis-and-pericarditis. Acesso em: 28 de fevereiro de 2021.

5. MUKHERJEE, R.; Smith, A.; Sutton, R. ***Covid-related pancreatic injury – 19**. British Jornal of Surgery*. Reino Unido, 30 de abril de 2020. Disponível em: https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bjs.11645. Acesso em 09 de maio de 2020.

6. PAN, Lei MD at al. ***Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study.*** *The American Journal of Gatroenterology*, maio de 2020. Disponível em: https://journals.lww.com/ajg/FullText/2020/05000/Clinical_Characteristics_of_COVID_19_Patients_With.25.aspx. Acesso em: 09 de maio de 2020.

7. SAEED, U. et al. ***Covid-19 may present with acute abdominal pain.*** *British Jornal of Surgery*. Reino Unido, 28 de abril de 2020. Disponível em: https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bjs.11674. Acesso em: 09 de maio de 2020.

8. SALEH, Rana et. al. ***Abdominal Signs and Symptoms of COVID-19 in Children***. Irã, setembro de 2020. Disponível em: https://sites.kowsarpub.com/apid/articles/107259.html. Acesso em: 28 de fevereiro de 2021.

9. SIEGEL, Avielle et al**. *Lung Base Findings of Coronavirus Disease (COVID-19) on Abdominal CT in Patients With Predominant Gastrointestinal Symptoms.*** *American Journal of Roentgenology*. Chicago, abril de 2020. Disponível em: https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.20.23232#. Acesso em: 09 de maio de 2020.

10. SPINELLI, A.; Pellino, G.; Danese, S. ***Author response to: Covid-19-related pancreatic injury.*** *British Jornal of Surgery*. Reino Unido, 30 de abril de 2020. Disponível em: https://bjssjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bjs.11648. Acesso em: 09 de maio de 2020.

11. TANG, Lei at al. ***Computed tomography (CT) intestinal alterations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) from the imaging perspective: a case description.*** China, abril de 2020. Disponível em: https://qims.amegroups.com/article/view/41386/html. Acesso em: 09 de maio de 2020.

12. WEXNER, Steven D. et al. ***COVID-19: impact on colorectal surgery.*** Flórida, 02 de maio de 2020. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/codi.15112. Acesso em: 09 de maio de 2020.

13. WONG, Sunny D., LUI, Rashid NS., SUNG, Joseph JY. ***Covid - 19 and the digestive system.*** China, 25 de março de 2020. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgh.15047. Acesso em: 09 de maio de 2020.

CAPÍTULO 24

TRABALHO HOSPITALAR DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: A EXPERIÊNCIA DE QUIXERÉ-CE/BR NA MINIMIZAÇÃO DA VIOLÊNCIA RELACIONADA AO TRABALHO

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 07/03/2021

Marizângela Lissandra de Oliveira Santiago
Secretaria Municipal de Saúde de Quixeré
Quixeré –Ceará
http://lattes.cnpq.br/8478564521353050

Raimunda Hermelinda Maia Macena
Universidade Federal do Ceará
Fortaleza –Ceará
http://lattes.cnpq.br/6728123164375829

Márcia Lúcia de Oliveira Gomes
Superintendência Litoral Leste Jaguaribe
Limoeiro do Norte –Ceará
http://lattes.cnpq.br/7340333553205054

RESUMO: A violência relacionada ao trabalho pode se apresentar, dentre outras formas, como a exposição dos trabalhadores a situações de risco à saúde decorrentes da má organização do trabalho, assim como de condições de trabalho insalubres e inseguras. Trata de um relato da experiência, descritivo e longitudinal, do município de Quixeré-Ceará/BR relativamente à preparação do Hospital Municipal para o atendimento a pacientes acometidos pela COVID-19, durante a primeira onda da pandemia, atuando em cinco vertentes com vistas a minimizar a violência relacionada ao trabalho: aquisição de equipamentos de proteção individual (EPIs), adequação do ambiente, organização do processo de trabalho, aumento do quadro de trabalhadores e treinamento de pessoal. As ações possibilitaram melhor organização do processo de trabalho, maior controle dos riscos de contaminação dos profissionais durante o exercício da sua função devido à disponibilidade adequada de EPIs e ao conhecimento sobre as medidas de controle da doença adquiridos nos treinamentos, além de haver a redução do sofrimento biopsíquico dos trabalhadores do hospital, minimizando, portanto, a violência relacionada ao trabalho hospitalar. A COVID-19 impactou rapidamente os processos de trabalho em saúde no Brasil e no mundo, causando sofrimento biopsíquico em profissionais de saúde e exposição à violência relacionada ao trabalho. Torna-se necessário, portanto, uma atuação diferenciada da gestão, de modo a minimizar esse tipo de violência nas instituições de saúde do país.

PALAVRAS - CHAVE: Violência. Trabalho. Profissionais de Saúde. COVID-19.

HOSPITAL WORK DURING PANDEMIC COVID-19: THE QUIXERÉ-CE / BR EXPERIENCE IN MINIMIZING WORK-RELATED VIOLENCE

ABSTRACT: Work-related violence can present itself, among other forms, as the exposure of workers to health risk hypotheses resulting from poor work organization, as well as unhealthy and unsafe working conditions. This is an account of the experience, descriptive and longitudinal, of the municipality of Quixeré-Ceará/BR with regard to the preparation of the Municipal Hospital for the care of patients affected by COVID-19, during the first wave of the pandemic, working in five areas

aiming to minimize violence at work: acquisition of personal protective equipment (PPE), adaptation of the environment, organization of the work process, increase in the number of workers and training of personnel. The actions enabled a better organization of the work process, greater control of the risks of contamination of the professionals during the exercise of their function due to the adequate availability of PPE and to the knowledge about the disease control measures acquired in training, in addition to the reduction the biopsychic suffering of hospital workers, minimizing violence related to hospital work. COVID-19 quickly impacted health work processes in Brazil and worldwide, causing biopsychic suffering in health professionals and exposure to work-related violence. Therefore, it is necessary to perform differently from management, in order to minimize this type of violence in health institutions in the country.
KEYWORDS: Violence. Job. Health Professionals. COVID-19.

1 I INTRODUÇÃO

A pandemia ocasionada pelo novo coronavírus (COVID-19) alterou as rotinas individuais e coletivas, a economia e o serviço de saúde, o qual se tornou um cenário de eventos violentos, onde os trabalhadores tornaram-se vítimas da violência durante o exercício do seu trabalho (CRUZ *et al.*, 2020; FILHO *et al.*, 2020).

A elevada carga da doença na pandemia gerou pressão nos sistemas de saúde, pois as demandas se despontaram incompatíveis com a capacidade de resposta do sistema. Os profissionais de saúde foram afetados diretamente, tanto pela infecção quanto pelo estresse mental e social decorrentes das alterações requeridas no processo de trabalho (CRUZ *et al.*, 2020).

Esse contexto de pandemia evidenciou ainda mais as situações de violência relacionada ao trabalho em saúde (BHOSALE & KULKARNI, 2020; GIWA, DESAI & DUCA, 2020; MONTEITH *et al.* 2020), cujo conceito engloba, dentre outros aspectos, a negligência em relação às condições de trabalho e a naturalização da morte e do adoecimento relacionados ao exercício laboral (MINAYO, 2006b, 2009).

A violência pode ser classificada como estrutural, quando se aplica às estruturas organizadas que levam à opressão de grupos ou indivíduos, tornando-os mais vulneráveis; violência de resistência, que se apresenta como respostas dos grupos oprimidos à violência estrutural; e violência da delinquência, caracterizada por atos ilegais considerados criminosos perante a sociedade (BRASIL, 2000; CERQUEIRA *et al.*, 2019; CERQUEIRA *et al.*, 2007; COELHO, SILVA & LINDNER, 2014; MINAYO, 1994, 2006a, 2009).

Nesse sentido, falhas na organização do trabalho durante a pandemia, com um sistema de gestão e segurança precário que coloca os trabalhadores em situação de risco à saúde; assim como a exposição do trabalhador a riscos físicos, químicos, biológicos, ergonômicos ou de acidentes decorrentes de condições de trabalho insalubres e inseguras podem caracterizar situações de violência relacionada ao trabalho (CRUZ *et al.*, 2020;

OLIVEIRA & NUNES, 2008).

A situação pandêmica demandou dos profissionais de saúde a adoção de medidas com objetivo de autoproteção biopsíquica, paralela à proteção dos outros, nos contextos de alto risco. Tal fato, somado à precariedade do sistema de saúde pública brasileiro, torna os trabalhadores da saúde frequentemente expostos à violência relacionada ao trabalho, caracterizada por jornadas de trabalho excessivas devido ao quadro de pessoal insuficiente; má divisão das atividades, com acúmulo de tarefas e funções; falta de ambiente seguro e adequado à execução das ações de saúde; falta de treinamento de pessoal, de insumos e de equipamentos básicos de proteção individual e coletiva (CRUZ *et al.*, 2020; FILHO *et al.*, 2020).

No entanto, esse tipo de violência, com caracterização semelhante à violência estrutural, geralmente ocorre para além da percepção dos próprios trabalhadores, que estão expostos rotineiramente a esse tipo de situação, mas não a visualizam como uma forma de violência (MINAYO, 2006a, 2006b, 2009). Esse tipo de violência, oriunda de problemas organizacionais e de condições de trabalho inadequadas, favorece a instalação de outro tipo de violência, a de resistência, praticada por parte daqueles trabalhadores afetados como forma de resposta ao poder e à gerência, ou como uma maneira de amenizar os esforços exigidos pelo trabalho, em especial diante do cenário da COVID-19 (OLIVEIRA & NUNES, 2008; SOARES *et al.*, 2020; SCHMIDT, *et al.* 2020).

Outro fator a ser considerado é que falhas na organização do trabalho podem se apresentar como motivadoras para a prática de atos característicos da violência de delinquência executados por agentes externos, como pacientes e/ou acompanhantes, na forma de agressões verbais e físicas praticadas diante da ausência de resposta às suas necessidades enquanto usuário do serviço; além da violência praticada por agentes internos, como colegas de trabalho, dado o elevado nível de estresse que se estabelece na execução das atividades de forma exaustiva e insalubre (FILHO *et al.*, 2020; TRINDADE *et al.*, 2019).

A exposição a um novo tipo de vírus de alta transmissibilidade, a escassez de equipamentos de proteção individual (EPIs), a inadequação do ambiente para isolamento de pacientes com COVID-19, a falta de um processo de trabalho estruturado para atender adequadamente pacientes acometidos por aquela infecção, além da falta de conhecimento sobre a doença se apresentam como fatores que afetaram, sobremaneira, o psicológico dos profissionais da linha de frente no enfrentamento da COVID-19 (BHOSALE & KULKARNI, 2020; CRUZ *et al.*, 2020; SARAIVA *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2020). Em virtude disso, o apoio deficitário e/ou omissão dos gestores e gerentes dos serviços de saúde diante da nova realidade, no sentido de minimizar os potenciais fatores geradores de violência psicológica e estrutural aos profissionais no exercício de sua função, constituem uma maneira de fomentar a violência relacionada ao trabalho em saúde e ao sofrimento biopsíquico (FILHO *et al.*, 2020; SCHMIDT *et al.*, 2020).

Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo relatar a experiência vivenciada pela gestão e trabalhadores do Hospital Municipal de Quixeré-Ceará/BR na implantação de estratégias que visaram minimizar a violência relacionada ao trabalho em saúde decorrente da primeira onda da pandemia da COVID-19 sofrida pelos profissionais da linha de frente no enfrentamento àquela doença. Pretende-se, com o relato, inspirar outras instituições de saúde brasileiras a melhorarem seus ambientes e processos de trabalho e, sobretudo, desenvolver seus profissionais, proporcionando saúde física e mental aos mesmos para a obtenção de melhores resultados.

2 | MÉTODOS

O estudo trata de um relato de experiência, descritivo e longitudinal, do município de Quixeré-Ceará/BR relativamente à preparação do Hospital Municipal para o atendimento a pacientes acometidos pela COVID-19, em sua primeira onda de contaminação, de modo a minimizar a violência relacionada ao trabalho decorrente da má organização do processo de trabalho, das condições precárias de trabalho e da violência psicológica nas relações com os usuários e servidores, situações que se mostraram presentes em várias instituições de saúde do Brasil (CRUZ *et al.*, 2020; LEWIN & SOMEKH, 2015).

Quixeré é um município localizado no Baixo Jaguaribe, interior do Ceará/BR, e possui aproximadamente 22.000 habitantes (IBGE, 2019). Os equipamentos de saúde do município correspondem a nove equipes da Estratégia Saúde da Família e um Hospital Municipal de pequeno porte que atende o primeiro nível da média complexidade (MS, 2020). A assistência hospitalar é realizada por meio de consultas ambulatoriais, atendimentos de urgência e emergência, assim como internações de casos menos complexos. O quadro de pessoal do hospital é composto por, aproximadamente, 90 colaboradores que ocupam as seguintes funções: médicos, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem, auxiliar de farmácia, bioquímico, auxiliar de laboratório, recepcionistas, auxiliares de serviços gerais, vigilantes, condutores de ambulância, cozinheiras, copeiras, lavadeiras e pessoal administrativo.

Reconhecendo a importância e urgência do conhecimento sobre a transmissão da nova doença, assim como das medidas de precaução a serem adotadas em cada situação (SOARES *et al.*, 2020), da necessidade de disponibilização de EPIs adequados e em quantidade suficiente, e da elevada carga de trabalho que a nova doença exigia, a administração do hospital atuou numa matriz de ação de cinco vertentes com vistas a minimizar a violência relacionada ao trabalho que poderia ser estabelecida frente à nova realidade (PORTELA, GRABOIS & TRAVASSOS, 2020; SARAIVA *et al.*, 2020). São elas: aquisição de EPI, adequação do ambiente, organização do processo de trabalho, aumento do quadro de pessoal e treinamento de pessoal.

Visando solucionar a problemática da escassez de EPI, a Secretaria de Saúde

do município de Quixeré, junto ao Hospital Municipal, idealizou a confecção própria de máscaras cirúrgicas e aventais descartáveis, seguindo as recomendações da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 356, de 23 de março de 2020, a qual, devido à escassez de equipamentos de proteção no mercado mundial, autorizou a fabricação e importação de EPIs, em caráter excepcional e temporário, sem exigência de Autorização de Funcionamento de Empresa, da notificação à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), bem como de outras autorizações sanitárias, ficando o fabricante ou importador responsável por garantir a qualidade, segurança e eficácia dos produtos fabricados (ANVISA, 2020a).

Para efetivar essa ação, foi adquirida a matéria prima, constituída de mantas de SMS (spunbonded-meltblown-spunbonded) para confecção de máscaras cirúrgicas e TNT (tecido-não-tecido) para confecção de aventais (SOARES *et al.*, 2020). O SMS é um invólucro utilizado como embalagem para esterilização que possui uma estrutura formada por três camadas similares às de uma máscara cirúrgica tradicional, porém consolidadas em uma única peça produzida de forma contínua, capaz de atingir resultados de filtração bacteriológica, com eficiência de filtragem de partículas ≥ 98% e eficiência de filtragem bacteriológica ≥ 95% (ANVISA, 2020b).

Após a aquisição da matéria prima, houve o credenciamento de costureiras do próprio município, junto à Prefeitura Municipal, as quais passaram a produzir máscaras cirúrgicas e aventais descartáveis conforme modelo escolhido pela gestão do hospital e seguindo as recomendações da ANVISA. Os equipamentos passaram a ser produzidos, distribuídos semanalmente e consumidos de maneira contínua. As máscaras foram embaladas e esterilizadas em autoclave antes da distribuição.

Atuando em termos de estrutura, tendo em vista que as enfermarias do hospital não eram climatizadas, houve a reestruturação de uma área para isolamento dos pacientes com COVID-19, com instalação de aparelhos de ar condicionado em todos os ambientes, inclusive corredor, cujo objetivo foi proporcionar maior conforto térmico aos profissionais durante o trabalho utilizando a paramentação requerida para os atendimentos (PORTELA, GRABOIS & TRAVASSOS, 2020; SOARES *et al.*, 2020). Além disso, foi intensificada a disponibilização de sabonete líquido em todas as pias do hospital e de álcool em gel em todos os setores, assim como nas áreas de circulação, permitindo a rotineira higienização das mãos dos profissionais e transeuntes da instituição, como forma de prevenir a disseminação do novo cornavírus (ANVISA, 2020c).

Tratando da organização dos processos de trabalho, foram descritas as normas e rotinas para o setor de isolamento, no que se refere à assistência e à higienização do ambiente, com posterior treinamento das equipes de trabalho a respeito da nova documentação instituída. Essa ação teve como objetivo melhorar o cuidado ao paciente, mas, também, reduzir o risco de infecção cruzada de pacientes e da equipe de trabalho em decorrência de contaminação pelo ambiente (CRUZ *et al.*, 2020; FILHO *et al.*, 2020; GIWA, DESAI & DUCA, 2020; MAYR, NUßBAUMER-STREIT & GARTLEHNER, 2020; PETTUS *et*

al., 2020; PORTELA, GRABOIS & TRAVASSOS, 2020; SCHMIDT *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020).

Ciente de que muitas formas de violência relacionada ao trabalho se manifestam pela carga excessiva de trabalho, foram contratados mais profissionais para compor o quadro de pessoal, como enfermeiros, técnicos de enfermagem, pessoal de limpeza e uma assistente social (CRUZ *et al.*, 2020; FILHO *et al.*, 2020; LOPEZ *et al.*, 2020; PORTELA, GRABOIS & TRAVASSOS, 2020; SCHMIDT *et al.*, 2020). Também houve a redução da jornada de trabalho do plantão no isolamento, que passou a ser de 06 horas, diferentemente dos outros setores, cujo plantão era de 12 horas.

Além disso, foram realizados ciclos de treinamentos para as diversas categorias de trabalho, além de um treinamento geral para todas as categorias, o qual abordou os seguintes temas: formas de transmissão do novo coronavírus, medidas de precaução, modo de utilização dos EPIs e cuidados com relação à sua guarda e conservação, mecanismos de paramentação e desparamentação. Os treinamentos específicos foram voltados para colaboradores dos processos de apoio, como: setor de higienização, abordando sobre materiais e técnicas para uma adequada higienização hospitalar como medida de controle de infecção transmitida pelo ambiente; equipe de cozinha, visando o controle de transmissão da COVID-19 por meio do preparo dos alimentos; equipe de lavanderia, sobre o adequado manuseio da rouparia; e equipe de transporte, para realização de um transporte seguro de pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19.

3 | RESULTADOS

Os primeiros surtos da COVID-19 geraram protocolos que foram publicados e atualizados, tanto para proteger a saúde dos profissionais da saúde quanto para mitigar a disseminação do novo coronavírus. Com a transmissão comunitária da infecção no Estado do Ceará, os profissionais da saúde ficaram expostos a uma nova realidade de trabalho, que incluiu o atendimento a pessoas portadoras de um novo vírus de alta transmissibilidade, exigindo, portanto, o uso de medidas de precaução adequadas (FÉLIX & FONTENELE, no prelo; FILHO *et al.*, 2020; PEDROSA & ALBUQUERQUE, 2020). Tal fato levou os profissionais de saúde ao sofrimento psicológico, por se sentirem inseguros durante o atendimento a pacientes com COVID-19, o que os fazia trabalhar com medo de se contaminarem no ambiente de trabalho e de levarem contaminação para seus familiares (SCHMIDT *et al.*, 2020). Desse modo, as ações implantadas se apresentaram relevantes à atuação profissional diante da nova realidade.

Com a pandemia causada pelo novo cornavírus, a importância da disponibilização de EPIs e do seu uso racional e de forma correta ficou ainda mais evidente (FILHO *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2020). No entanto, dado o consumo excessivo daqueles materiais em todo o mundo, os mesmos ficaram escassos, especialmente as máscaras, as quais passaram a

ser consumidas, também, pela população em geral como medida de proteção (CRUZ *et al.*, 2020; SARAIVA *et al.*, 2020; SOARES *et al.*, 2020). Além disso, a permissão de confecção de máscaras sem exigência de notificação à ANVISA e de outras autorizações sanitárias tornou duvidosa a qualidade de muitas máscaras que passaram a ser disponibilizadas no mercado. Tal fato surgiu como uma grande preocupação para profissionais e gestores de saúde.

Considerando que os equipamentos de proteção individual são fundamentais e a escassez de EPIs para os profissionais de saúde da linha de frente tem sido destacada como um dos principais problemas no enfrentamento da COVID-19 (PORTELA, GRABOIS & TRAVASSOS, 2020), a ação de confecção própria de máscaras e aventais pelo município mostrou-se de grande relevância na proteção dos profissionais de saúde, já que garantiu a disponibilidade de máscaras em quantidade e qualidade adequadas às necessidades.

A adequação do ambiente para se tornar um setor de isolamento tornou o trabalho menos insalubre, principalmente por reduzir o desconforto térmico causado pelos EPIs. A intensificação da disponibilização de sabonete líquido nas pias, assim como álcool em gel nos setores, tornou fácil e acessível a higienização das mãos dos profissionais, uma das principais medidas de controle de infecção pelo novo coronavírus (ANVISA, 2020c), aumentando a adesão dos profissionais e usuários àquela prática que, até então, era incipiente na instituição.

A implantação de normas e rotinas foi de suma importância para a organização do trabalho das várias equipes envolvidas no processo de cuidado aos pacientes com COVID-19. As normas constituem um conjunto de regras que determinam a organização das atividades de determinado setor, enquanto as rotinas compreendem uma descrição das atividades praticadas por mais de um agente, as quais "favorecem o planejamento e racionalização da atividade; evitam improvisações, pois definem com antecedência os agentes que serão envolvidos, propiciando-lhes treinar suas ações e, dessa forma, eliminam ou minimizam os erros" (COREN-DF, 2012, p. 19).

> Os serviços de saúde devem elaborar, disponibilizar de forma escrita e manter disponíveis, normas e rotinas dos procedimentos envolvidos na assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus, tais como: fluxo dos pacientes dentro do serviço de saúde, procedimentos de colocação e retirada de EPI, procedimentos de remoção e processamento de roupas/artigos e produtos utilizados na assistência, rotinas de limpeza e desinfecção de superfícies, rotinas para remoção dos resíduos, entre outros. (ANVISA, 2020c, p.17)

A implantação de normas e rotinas, portanto, permitiu o trabalho sincronizado da equipe de enfermagem e, também, entre esta e as equipes de apoio, proporcionando melhor assistência aos pacientes, mas, sobretudo, maior controle da disseminação da infecção presente em um ambiente de alto risco por permitir que as ações de higienização concorrente e terminal e o serviço de rouparia fossem realizados em momento oportuno,

tornando o ambiente mais seguro para a realização do trabalho.

A contratação de pessoal permitiu melhor distribuição das atividades, evitando a sobrecarga, especialmente, das equipes de enfermagem e de higienização, já que surgiu um novo setor no hospital, que não existia até então. A redução da jornada do plantão no isolamento permitiu reduzir o nível de estresse dos profissionais de enfermagem, já que os mesmos passaram a permanecer por menor intervalo de tempo dentro do isolamento.

Dentre as estratégias utilizadas, o treinamento de pessoal, preconizado pelo Ministério da Saúde (ANVISA, 2020c), sobre as medidas de prevenção da transmissão do novo coronavírus a serem adotadas no manejo do paciente com suspeita ou confirmação de COVID-19 tornou-se uma ação de destaque. Por meio do conhecimento das formas de transmissão da doença, das medidas de precaução a serem adotadas nas diversas situações (geradoras ou não de aerossóis), e da correta utilização do EPI, incluindo paramentação e desparamentação, os profissionais passaram a atuar com maior segurança e autoconfiança, sendo observada redução do medo de contaminação pessoal e de familiares, minimizando, portanto a violência relacionada ao trabalho hospitalar em questão (CRUZ *et al.*, 2020; FILHO *et al.*, 2020; MAYR, NUßBAUMER-STREIT & GARTLEHNER, 2020; PORTELA, GRABOIS & TRAVASSOS, 2020; SOARES *et al.*, 2020). O treinamento sobre a utilização dos EPIs, tempo de uso, forma de armazenamento e critérios de descarte, inclusive dos respiradores N95/PFF2, levou ao consumo racional daqueles equipamentos, viabilizando a programação da aquisição em quantidade necessária à demanda da instituição. Além disso, o treinamento da equipe de limpeza permitiu melhor controle da infecção do ambiente hospitalar e das ambulâncias, reduzindo o risco de transmissão por contato com superfícies contaminadas, visto que a limpeza e a desinfecção de superfícies eram realizadas em tempo oportuno, com utilização de materiais e técnicas adequados.

Porém, apesar dos avanços, em várias direções, delineados pelas gestões hospitalar e municipal, reconhece-se que medidas de prevenção para os profissionais de saúde ainda carecem de reformulações, visto que a nova realidade demanda elevado investimento financeiro em materiais e serviços, até então pouco valorizados, e pode perdurar, ainda, por muito tempo, propiciando o surgimento de conflitos entre a racionalidade econômica e administrativa.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A COVID-19 impactou os processos de trabalho em saúde, causando sofrimento biopsiquico em profissionais de saúde e exposição à violência relacionada ao trabalho (condições precárias de trabalho, com escassez de equipamentos de proteção e falhas na organização do serviço). Foram adotadas, pela gestão do Hospital Municipal de Quixeré-CE/BR, um conjunto de ações pautadas em cinco vertentes, com vistas a minimizar a violência relacionada ao trabalho, a saber: aquisição de EPI, adequação do ambiente,

organização do processo de trabalho, aumento do quadro de pessoal e treinamento de pessoal.

Torna-se evidente, portanto, a necessidade de uma atuação diferenciada da gestão, apesar das dificuldades inerentes ao sistema público de saúde brasileiro, de modo a minimizar esse tipo de violência não apenas durante a pandemia, mas que se torne uma rotina dentro das instituições de saúde do país.

REFERÊNCIAS

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 356, de 23 de março de 2020. Dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a fabricação, importação e aquisição de dispositivos médicos identificados como prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, Seção 1-extra, p. 5, mar. 2020a. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-356-de-23-de-marco-de-2020-249317437. Acesso em: 10 out. 2020.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Perguntas e respostas RDC nº 356, de 23 de março de 2020, alterada pela RDC nº 379, de 30 de abril de 2020** - Requisitos para a fabricação, importação e aquisição de dispositivos médicos identificados como prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde. Brasília-DF: ANVISA. 2020b. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/Perguntas+e+Respostas+-+RDC+356_4a+edicao.pdf/fa15b5d8-21d1-45ef-9a33-66fb2bb48b7d. Acesso em: 12 ago. 2020.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020.** Orientações para Serviços de Saúde: Medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (sars-cov-2). Brasília-DF: ANVISA. 2020c. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+T%C3%A9cnica+n+04-2020+GVIMS-GGTES-ANVISA/ab598660-3de4-4f14-8e6f-b9341c196b28. Acesso em: 12 ago. 2020.

BHOSALE, S.; KULKARNI, A. P. Is A Problem Shared, A Problem Halved? Not Always! The Novel Coronavirus COVID-19 Outbreak. **Indian J Crit Care Med***, v.* 24, n. 2, p. 88-89, feb. 2020. DOI: 10.5005 / jp-journals-10071-23365. Disponível em: https://www.ijccm.org/doi/pdf/10.5005/jp-journals-10071-23365. Acesso em: 08 dez 2020.

BRASIL. Política Nacional de Redução da Morbimortalidade por Acidentes e Violência. **Revista de Saúde Pública***, v. 34*, p. 427-430, 2000. DOI: https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000400020. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rsp/v34n4/2545.pdf. Acesso em: 08 dez 2020.

CERQUEIRA, D. *et al.* **Atlas da violência 2019.** Brasília: Rio de Janeiro: São Paulo: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; Fórum Brasileiro de Segurança Pública, 2019. 116 p. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/atlasviolencia/arquivos/downloads/6537-atlas2019.pdf. Acesso em 05 dez. 2020.

CERQUEIRA, D. R. *et al*.. **Análise dos custos e conseqüências da violência no Brasil.** Texto para discussãol nº1284. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), 2007. 59 p. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_1284.pdf. Acesso em 08 set 2020.

COELHO, E. B. S.; SILVA, A. C. L. G.; LINDNER, S. R. **Violência: definições e tipologias.** Florianópolis: UFSC, 2014. 32 p. Disponível em: https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/1862/1/Definicoes_Tipologias.pdf . Acesso em 05 dez 2020.

COREN-DF - Conselho Regional de Enfermagem do Distrito Federal. **Manual de Normas e Procedimentos de Responsabilidade Técnica.** Brasília, DF: COREN-DF, 2012. Disponível em: https://www.coren-df.gov.br/site/wp-content/uploads/2014/02/manualrt.pdf. Acesso em 07 ago 2020.

CRUZ, R. M. *et al.* COVID-19: emergência e impactos na saúde e no trabalho. **Revista Psicologia Organizações e Trabalho***,* v. 20, n. 2, p. I-III, abr.-jun. 2020. DOI: https://doi.org/10.17652/rpot/2020.2.editorial. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rpot/v20n2/v20n2a01.pdf. Acesso em 14 nov 2020.

FÉLIX, F. H. C.; FONTENELE, J. Avaliação gráfica simplificada da evolução da epidemia COVID-19 no estado do Ceará. No prelo. 2020. DOI: https://doi.org/10.22541/au.158644592.27266856. Disponível em: https://www.authorea.com/users/78332/articles/439810-avalia%C3%A7%C3%A3o-gr%C3%A1fica-simplificada-da-evolu%C3%A7%C3%A3o-da-epidemia-covid-19-no-estado-do-cear%C3%A1?commit=765bf68b5cb0abf8a033657be6c785902ee8f790. Acesso em: 08 dez 2020.

FILHO, J. M. J. *et al.* A saúde do trabalhador e o enfrentamento da COVID-19. **Rev. bras. saúde ocup. [Internet]***, São Paulo,* v. 45, p. e14, abr. 2020. DOI: https://doi.org/10.1590/2317-6369ed0000120. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0303-76572020000100100. Acesso em: 08 set 2020.

GIWA, A. L.; DESAI, A.; DUCA, A. Novel 2019 Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19): An Updated Overview for Emergency Clinicians. **Emerg Med Pract**, v. 21, n. 5, p. 1-28, mai. 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32207910/. Acesso em: 08 set 2020.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Brasil em Síntese | Ceará | Quixeré | Panorama***.* Brasília, DF: IBGE, 2019. Disponível em: https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ce/quixere/panorama. Acesso em: 08 set 2020.

LEWIN, C.; SOMEKH, B. **Teoria e métodos de pesquisa social***.* Petrópolis-RJ: Editora Vozes Limitada, 2015.

LOPEZ, F. G. *et al.* **Mapeamento dos profissionais de saúde no Brasil:** alguns apontamentos em vista da crise sanitária da Covid-19. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), 2020. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9837/1/NT_30_Diest_Mapeamento%20dos%20Profissionais%20de%20Sa%c3%bade%20no%20Brasil.pdf. Acesso em: 08 nov 2020.

MAYR, V.; NUßBAUMER-STREIT, B.; GARTLEHNER, G. (2020). Quarantine Alone or in Combination with Other Public Health Measures to Control COVID-19: A Rapid Review (Review). **Gesundheitswesen**, *v. 82, n.* 6, p. 501-506, abr. 2020. DOI: https://doi.org/10.1055/a-1164-6611. DSisponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32267544/. Acesso em: 12 nov 2020.

MINAYO, M. C. D. S. Violência social sob a perspectiva da saúde pública. **Cad. Saúde Pública**, Rio de janeiro, v. 10, supl. 1, p. 07-18, 1994. DOI: https://doi.org/10.1590/S0102-311X1994000500002. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1994000500002&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 08 nov 2020.

MINAYO, M. C. D. S. A inclusão da violência na agenda da saúde: trajetória histórica. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 11, p. 1259-1267, 2006a. DOI: https://doi.org/10.1590/S1413-81232006000500015. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/csc/v11s0/a15v11s0.pdf. Acesso em: 12 nov 2020.

MINAYO, M. C. D. S. **Violência e saúde.** Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 132 p., 2006b. Disponível em: https://static.scielo.org/scielobooks/y9sxc/pdf/minayo-9788575413807.pdf. Acesso em: 12 nov 2020.

MINAYO, M. D. S. Conceitos, teorias e tipologias de violência: a violência faz mal à saúde individual e coletiva. **Impactos da violência na saúde**, v. 2, p. 21-42, 2009. Disponível em: http://www1.londrina.pr.gov.br/dados/images/stories/Storage/sec_mulher/capacitacao_rede%20/modulo_2/205631-conceitos_teorias_tipologias_violencia.pdf. Acesso em: 05 dez 2020.

MS - Ministério da Saúde. **Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde - CNESnet.** Brasília, DF: MS, 2020. Disponível em: http://cnes2.datasus.gov.br/Listar_Mantidas.asp?VCnpj=07807191000147&VEstado=23&VNome=PREF%20M%20QUIXERE. Acesso em: 05 dez 2020.

MONTEITH, L. L. *et al.* Preventing Suicide in Rural Communities During the COVID-19 Pandemic. **J Rural Health**, mai. 2020. On line antes da impressão. DOI: https://doi.org/10.1111/jrh.12448. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32282968/. Acesso em: 12 nov 2020.

OLIVEIRA, R. P. D.; NUNES, M. D. O. Violência relacionada ao trabalho: uma proposta conceitual. **Saúde e Sociedade [on line]**,São Paulo, v. 17, p. 22-34, out.-dez. 2008. DOI: https://doi.org/10.1590/S0104-12902008000400004. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902008000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 05 dez 2020.

PEDROSA, N. L.; ALBUQUERQUE, N. L. S. D. Análise Espacial dos Casos de COVID-19 e leitos de terapia intensiva no estado do Ceará, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6, p. 2461-2468, 2020. Disponível em: http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/analise-espacial-dos-casos-de-covid19-e-leitos-de-terapia-intensiva-no-estado-do-ceara-brasil/17556?id=17556. Acesso em: 05 dez 2020.

PETTUS, K. *et al.* Availability of Internationally Controlled Essential Medicines in the COVID-19 Pandemic. **J Pain Symptom Manage**, v. 60, n. 2, p. e48-e51, ago. 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.04.153. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7204700/. Acesso em: 08 set 2020.

PORTELA, M. C.; GRABOIS, V.; TRAVASSOS, C. **Matriz linha de cuidado Covid-19 na rede de atenção à saúde**. Repositório Institucional da Fiocruz. Rio de Janeiro: FIOCRUZ. 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/42324/2/MatrizLinhaCuidado.pdf. Acesso em: 08 set 2020.

SARAIVA, E. M. S. *et al.* Impacto da pandemia pelo Covid-19 na provisão de equipamentos de proteção individual. **Brazilian Journal of Development**, *Curitiba,* v. 6, n. 7, p. 43751-43762, jul. 2020. DOI: https://doi.org/10.34117/bj. Disponível em: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/12731/10688. Acesso em: 08 set 2020.

SCHMIDT, B. *et al.* Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19). **Estudos de Psicologia**, Campinas, v. 37, mai. 2020. DOI: 10.1590/1982-0275202037e200063. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-166X2020000100501. Acesso em: 08 set 2020.

SOARES, S. S. S. *et al.* Pandemia de Covid-19 e o uso racional de equipamentos de proteção individual [Covid-19 pandemic and rational use of personal protective equipment] [Pandemia de Covid-19 y uso racional de equipos de protección personal]. **Revista Enfermagem UERJ***, Rio de Janeiro,* v. 28, 2020. DOI: https://doi.org/10.12957/reuerj.2020.50360. Disponível em: https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/enfermagemuerj/article/view/50360/34044. Acesso em: 08 set 2020.

TRINDADE, L.L. *et al.* Agressão verbal no trabalho da Enfermagem na área hospitalar. **Revista Eletrônica de Enfermagem***,* v. 21, dez. 2019. DOI: https://doi.org/10.5216/ree.v21.54333. Disponível em: https://www.revistas.ufg.br/fen/article/view/54333/34553. Acesso em 05 dez 2020. Acesso em: 08 set 2020.

ZHANG, X. *et al.* Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. **Int J Infect Dis***,* v. 94, p. 81-87, may 2020. DOI: https://doi.org/10.1016 / j.ijid.2020.03.040. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270493/. Acesso em 11 dec. 2020.

CAPÍTULO 25

TRANSMISSÃO VERTICAL DA COVID-19: REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 08/04/2021

Ingrid Rocha Antunes
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
Maceió- Alagoas
http://lattes.cnpq.br/5004492522073494

Aline Maria Fatel da Silva Pires
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
Maceió- Alagoas
http://lattes.cnpq.br/8694654026729514

José Ismair de Oliveira dos Santos
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
Maceió- Alagoas
http://lattes.cnpq.br/7718317616446001

Rafaella Maria Bezerra Pinheiro Custódio
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
Maceió- Alagoas
http://lattes.cnpq.br/0239680221814848

Geanderson Santana da Silva
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
Maceió- Alagoas
http://lattes.cnpq.br/1790009925326557

Paula Vilela Gherpelli
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
Maceió-Alagoas
http://lattes.cnpq.br/1308047104711858

Monique Carla da Silva Reis
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
http://lattes.cnpq.br/7584788860431399

RESUMO: A infecção pelo SARS-COV-2 denomina-se de covid-19, considerada pandemia desde março de 2020. Nos últimos meses, pesquisadores mundiais dedicam-se a estudar os efeitos dessa doença em diversos grupos sociais, tais como no binômio mãe-feto. No que tange à possibilidade de transmissão vertical, nota-se que é considerada discutível. Dessa forma, este estudo tem como objetivo selecionar estudos publicados na literatura mundial acerca dos casos de infecção materna e relacioná-los ou não com a transmissão transplacentária. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujos artigos científicos selecionados foram da base de dados PubMed entre os dias 1 de janeiro e 21 de julho de 2020, utilizando o descritor "SARS-COV-2" combinado com "*vertical infection*". Neste período, foram publicados 142 trabalhos, sendo selecionados apenas 26 artigos após os critérios de inclusão. O número total de gestantes foi de 941. Em relação ao país de origem das publicações, a China foi o principal. Em relação ao RT-PCR detectável por sítio de infecção, tem-se: nasofaríngeo (27,2%), placenta (6,6%), líquido amniótico (2,7%), leite materno (1,5%), vaginal (0,4%) e cordão umbilical (0,1%). De modo que 1,0% do total de RT-PCR realizados em diferentes sítios de transmissão, de fato tiveram RT-PCR positivos. Em relação às sorologias maternas, houve 210 coletas de

IgM, 2,8% positivas, e 207 de IgG, 3,8% positivas. Em relação aos recém nascidos, foram realizados 151 RT-PCRs dos *swabs*, com positividade em 5, ou 2,0% deles, Ademais, 127 dos recém nascidos não tiveram o RT-PCR *swab* coletado. No que concerne as sorologias, foram realizadas 27 das quais 1, ou 3,7%, apresentou IgG positiva e IgM negativa, e 2, ou 7,4%, apresentaram IgG e IgM positivos. Embora a literatura científica demonstre casos isolados de possíveis transmissões transplacentárias, infere-se que são necessários mais estudos para confirmar ou não a transmissão vertical ou possíveis alterações causadas pelo vírus.
PALAVRAS - CHAVE: Covid-19; transmissão vertical.

VERTICAL TRANSMISSION OF COVID-19: INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: SARS-COV-2 infection is called covid-19, considered a pandemic since March 2020. In recent months, world researchers have devoted themselves to studying the effects of this disease in various social groups, such as the mother-fetus binomial. With regard to the possibility of vertical transmission, it is noted that it is considered debatable. Thus, this study aims to select studies published in the world literature on cases of maternal infection and to relate them or not to transplacental transmission. This is an integrative review of the literature, whose selected scientific articles were from the PubMed database between January 1 and July 21, 2020, using the descriptor "SARS-COV-2" combined with "vertical infection". During this period, 142 papers were published, and only 26 articles were selected after the inclusion criteria. The total number of pregnant women was 941. In relation to the country of origin of the publications, China was the main one. Regarding rt-pcr detectable by site of infection, there are: nasoarcheal (27.2%), placenta (6.6%), amniotic fluid (2.7%), breast milk (1.5%), vaginal (0.4%) and umbilical cord (0.1%). So that 1.0% of the total RT-PCR performed at different transmission sites, in fact had positive RT-PCR. Regarding maternal serologies, there were 210 IgM collections, 2.8% positive, and 207 IgG collections, 3.8% positive. In relation to the newborns, 151 RT-PCRs of the swabs were performed, with positivity in 5, or 2.0% of them, in addition, 127 of the newborns did not have the RT-PCR swab collected. Regarding serology, 27 of which 1, or 3.7%, had positive IgG and negative IgM, and 2, or 7.4%, had positive IgG and IgM. Although the scientific literature demonstrates isolated cases of possible transplacental transmissions, it is infering that further studies are needed to confirm or not vertical transmission or possible alterations caused by the virus.
KEYWORDS: Covid-19; vertical transmission.

1 | INTRODUÇÃO

A comissão Municipal de Saúde de Wuhan, província de Hubei, na China, relatou 27 casos de pneumonia de etiologia desconhecida em uma população sujeita à exposição a um mercado atacadista, em comum. Um novo coronavírus, SARS-CoV-2, foi identificado como agente causador do surto, em 07 de janeiro de 2020. Com rápida disseminação, e em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou uma pandemia devido à disseminação global e à calamidade alcançada por essa infecção. A COVID-19 foi, então, denominada a doença causada por esse novo vírus (NIE et al., 2019).

Estima-se que o período de incubação da COVID-19 possa variar de 2 a 14 dias, afetando principalmente a população com idade entre 30 e 79 anos, sem que haja necessidade de exposição prolongada ao vírus, de acordo com as observações que estão se acumulando desde a descoberta. É pressuposto que cerca de 20% dos casos de infectados evoluam para manifestações clínicas graves, enquanto 80% da população acometida desenvolvam quadros mais leves ou assintomáticos. A taxa de mortalidade é relativamente baixa, variando de 1% a 3%. Nos casos em que a evolução transcorre para desfechos desfavoráveis, por via de regra, são pacientes com patologias subjacentes (HIJONA et al, 2020).

Em todo o mundo esforços estão sendo realizados para prevenir a transmissão do agente etiológico, com maior ênfase no isolamento social, em virtude de a forma de transmissão decorrer principalmente por aspiração ou contato com secreções respiratórias de pessoas infectadas (WELLS et al, 2020).

Alguns estudos descreveram características clínicas e epidemiológicas da infecção por COVID-19 em grupos variados, dentre os quais, as gestantes. Dados publicados até recentemente indicam que as gestantes não apresentam maior risco de desenvolver a COVID-19, se comparado com a população em geral (KNIGHT et al, 2020). Apesar disso, esse grupo pode vir a ter maior chance de evoluir comorbidades obstétricas associadas ao vírus, visto que algumas séries de casos relatados demonstraram risco de nascimento prematuro, ruptura prematura de membranas, sofrimento fetal e rompimento placentário (LI X et al., 2020).

A possibilidade de transmissão da mãe para o feto na COVID-19 é considerada discutível. Relatos de infecção neonatal logo após o nascimento podem sugerir infecção transplacentária ou horizontal, ocorrendo via amamentação ou pelo contato direto durante o trabalho de parto. Entretanto, não há evidências claras sobre o melhor tempo de parto, a segurança do parto vaginal ou se o parto cesáreo impede, no momento do procedimento, a transmissão ao recém-nascido. Se comprovada a possibilidade de transmissão intrauterina, é importante estabelecer em que fase da gravidez ocorre essa passagem transplacentária, a fim de se atuar em possíveis lesões de órgãos alvos (KNIGHT et al, 2020:LI X et al, 2020).

Compreender a ação do SARS-COV-2 no organismo materno torna-se elementar, pois estabelece medidas profiláticas e terapêuticas no sentido de garantir uma melhor qualidade de vida ao binômio mãe-feto, quando possível. Dessa forma, este estudo tem como objetivo selecionar estudos publicados na literatura mundial acerca dos casos de infecção materna e relacioná-los ou não com a transmissão transplacentária.

2 | METODOLOGIA

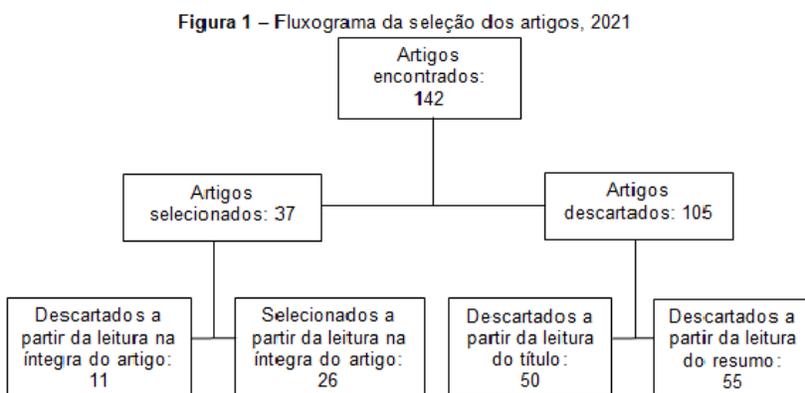
Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujos artigos científicos detalhassem as características clínicas materno – fetais em gestantes com COVID-19, além das condições neonatais após o nascimento, na tentativa de esclarecer a possibilidade de transmissão vertical do SARS-COV-2 durante a gestação. Foram selecionados artigos científicos publicados na base de dados PubMed entre os dias 1 de janeiro e 21 de julho de 2020, utilizando o descritor "SARS-COV-2" combinado com "*vertical infection*". A coleta foi realizada de 23 a 30 de julho de 2020.

Foram incluídos estudos de coorte, retrospectivo, ensaios clínicos, séries de casos e relatos de caso. Os demais artigos foram excluídos, primeiramente pelo título, seguido pelo resumo, com base nos critérios: boletins epidemiológicos governamentais, comentários, revisões de literatura, integrativa ou meta-análise e artigos sem acesso gratuito ao conteúdo completo.

Após a busca dos textos, os autores, de modo independente, procederam com a leitura integral dos artigos, coleta dos dados, montagem do banco de dados e análise dos resultados. Em seguida, as divergências foram analisadas pela equipe de investigação. O estudo realizado não necessitou da submissão ao Comitê de ética e pesquisa.

3 | RESULTADOS

No período analisado, foram identificados 142 artigos em relação ao tema. Desse total, 105 foram descartados, sendo 50 após leitura do título e 55 após leitura do resumo; a partir dos artigos selecionados, 37 foram eleitos para a leitura na íntegra, sendo onze excluídos por incompatibilidade entre as variáveis/metodologia e 26 selecionados para compor a amostra deste estudo. (Figura 1).

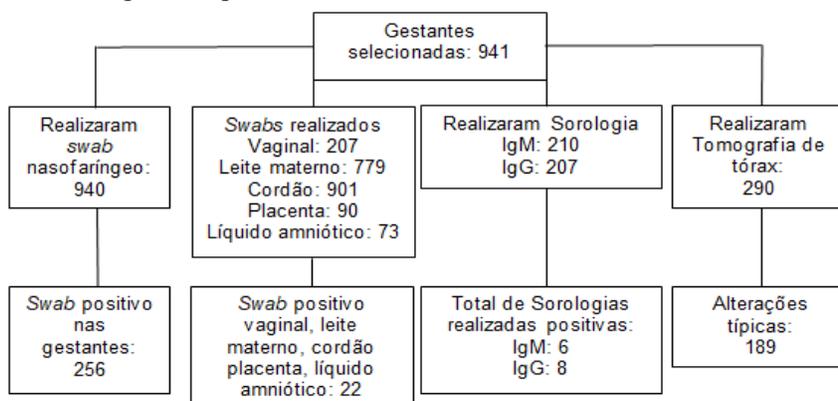
Figura 1 – Fluxograma da seleção dos artigos, 2021

Fonte: Elaborado pelos autores

Entre as publicações selecionadas (tabela 1), evidencia-se um número total de 941 gestantes. Em relação aos países de origem dos autores, tem-se a seguinte distribuição: China (13), Estados Unidos (4), Itália (3), Espanha (3), Canadá (1), Alemanha (1) e Holanda (1). No que tange aos tipos de estudo, observa-se a seguinte classificação: relato de caso (14), série de casos (5), retrospectivo (4), ensaio clínico (2) e coorte (1).

Tabela 1 – Caracterização dos artigos incluídos no estudo, 2021

Estudo	País	N total	Tipo de estudo
Buonsenso et al.	Itália	7	Retrospectivo
Grimminck et al.	Holanda	1	Relato de caso
Zhang et al.	China	18	Série de casos
Kirtsman et al.	Canadá	1	Relato de caso
Pereira et al.	Espanha	60	Retrospectivo
Liu et al.	China	4	Série de casos
Ferraiolo et al.	Itália	1	Relato de caso
Li et al.	China	1	Relato de caso
Xiong et al.	China	1	Relato de caso
Bianca et al.	Alemanha	1	Relato de caso
Alicia et al.	Estados Unidos	1	Relato de caso
Maria et al.	Estados Unidos	1	Relato de caso
Jie han et al.	China	116	Série de casos
Hijona et al.	Espanha	4	Ensaio clínico
Weil Lu et al.	China	19	Retrospectivo
Xiong et al.	China	1	Relato de caso
Carroso et al.	Itália	1	Relato de caso
Garcia-Manau et al.	Espanha	2	Série de casos
Chen et al.	China	9	Retrospectivo
Fan et al.	China	2	Série de casos
Lan Dong et al.	China	1	Relato de caso
Adam et al.	Estados Unidos	11	Ensaio clínico
Peng Z. et al.	China	1	Relato de caso
Malavika et al.	Estados Unidos	675	Coorte
Lang and Zhao	China	1	Relato de caso
Wang et al.	China	1	Relato de caso
Total		**941**	

Fonte: Elaborado pelos autores

Figura 2 - Algoritmo das variáveis obstétricas incluídas no estudo, 2021

Fonte: Elaborado pelos autores

Dentre os artigos selecionados, 941 gestantes realizaram exames de detecção do SARS-CoV-2, alterações sorológicas e de imagem relacionadas à infecção viral. Nos exames realizados (Tabela 2), evidenciou-se que: 940 gestantes fizeram o RT-PCR do swab nasofaríngeo. Dessas, 27,2% apresentaram resultado positivo. Em relação ao demais sitios de possibilidade de transmissão vertical, foram positivos para o SARS COV 2 através do RT PCR: 1,5% em leite materno, 6,6% em placenta, 2,7% em líquido amniótico, 0,1% em cordão umbilical e 0,4% em secreção vaginal. No entanto percebe-se que apenas 1,0% do total de RT-PCR realizados em leite materno, cordão umbilical, secreção vaginal, líquido amniótico e placentas materna e fetal, de fato positivaram para COVID-19. Em relação as sorologias, dentre as que realizaram, foram positivas em 2,8% para IgM e 3,8% para IgG. Foram realizadas ainda 290 tomografias de tórax, em que 65,1% apresentaram alterações típicas de infecção viral em diferentes sítios.

Em relação às sorologias, houve 210 coletas de IgM, dessas 2,8% positivas, e 207 de IgG, dessas 3,8% positivas. Foram realizadas, ainda, 290 tomografias computadorizadas, com 65,1% demonstrando alterações típicas de infecção viral.

Tabela 2 – Via de parto, comorbidades pré-gestacionais e gestacionais, sinais e sintomas

VARIÁVEIS	N=941	%
Via de parto		
Parto vaginal	103	10,9
Parto cesariano	186	19,8
Acompanhamento	652	69,3
Comorbidades pré-gestacionais		
Presentes	19	2
Ausentes	907	96,4
Não informado	15	1,6
Comorbidades gestacionais		
Desenvolvidas	11	1,2
Não desenvolvidas	853	90,6
Não informado	77	8,2
Sinais e sintomas		
Assintomáticos	15	1,6
Febre	192	20,4
Artralgia/mialgia	61	6,5
Cefaleia	6	0,6
Odinofagia	9	0,9
Disgeusia	4	0,4
Anosmia	84	8,9
Dispneia	72	7,6
Tosse	74	7,9
Sintomas neurológicos	0	0
Sintomas gastrointestinais	31	3,3
Sintomas dermatológicos	1	0,1

Fonte: Elaborado pelos autores

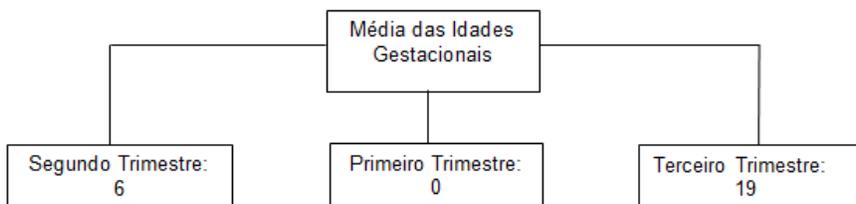
Tabela 3 – Condutas e desfechos

VARIÁVEIS	N=941	%
Conduta		
Antibiótico	236	25,1
Corticoterapia	43	4,5
Ivermectina	0	0
Hidroxicloroquina	29	3,1
Terapia antiviral	96	10,2
Heparina	26	2,8
Ventilação não invasiva	25	2,6
Ventilação mecânica	19	2
Desfecho		
Óbito	0	0
Cura/alta	941	100

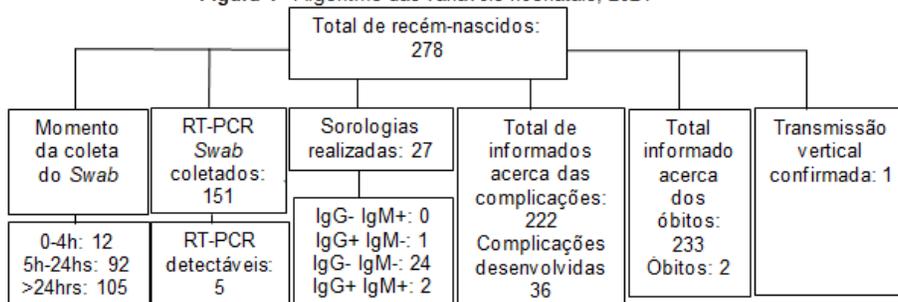
Fonte: Elaborado pelos autores

Das variáveis analisadas (Tabelas 2 e 3), evidencia-se que das 941 gestantes avaliadas no estudo, 2,0% apresentavam comorbidades pré-gestacionais e 1,2% desenvolveram comorbidades durante a gestação. Dentre as gestantes com diagnóstico

de infecção viral, 94,14% cursaram com sinais e sintomas, sendo febre o sinal mais prevalente, com (79,1%), seguido pelo sintoma de Anosmia, (34,56%), sinal de tosse, (30,45%), e sintoma de dispneia, (29,62%). Das gestantes infectadas, (7,42%) evoluíram com necessidade de ventilação mecânica. Não foi registrada nenhuma morte dentre as gestantes estudadas.

Figura 3 - Algoritmo da variável obstétrica Idade Gestacional, 2021

Fonte: Elaborado pelos autores

Em relação à média das idades gestacionais dos 26 artigos selecionados (figura 3), 76,0% das infecções ocorreram no terceiro trimestre, 23% no segundo trimestre e 0% no primeiro trimestre. Em 1 dos artigos os dados foram incompletos.

Figura 4 - Algoritmo das variáveis neonatais, 2021

Fonte: Elaborado pelos autores

As variáveis analisadas foram extraídas do estudo com 278 recém nascidos (figura 4). Do total, foram realizados 151 RT-PCRs dos *swabs* coletados, nos quais detectaram-se positividade em 5, ou (2,0%) deles, sendo 12 exames realizados entre 0-4 horas após o parto, 92 entre 5h-24hrs após o parto e 105 mais de 24 horas após nascimento, considerando que 58 dos recém nascidos tiveram mais do que uma coleta realizada. Ademais, 127 dos

recém nascidos não tiveram o RT-PCR *swab* coletado.

Foram realizadas 27 sorologias, das quais 1, ou (3,7%), apresentou IgG positiva e IgM negativa, e 2, ou (7,4%), apresentaram IgG e IgM positivos. Ademais, 36 recém-nascidos, ou (16,2%), apresentaram complicações após o nascimento e dois, ou (0,8%), evoluíram com óbito fetal ou neonatal, dentre os artigos que informaram. Houve confirmação de um caso de transmissão vertical dentre os recém-nascidos estudados.

4 | DISCUSSÃO

A pandemia decorrente do novo coronavírus SARS-CoV-2 se mantém como um grande problema de saúde global. A literatura tem apontado que pacientes com comorbidades são mais suscetíveis a manifestarem complicações relacionadas ao novo coronavírus. Até o momento, pouco se sabe sobre o impacto da COVID-19 na gravidez e seus desfechos relacionados a complicações tanto na própria gestante como no feto ou recém-nascido (MOORE; SUTHAR, 2021).

Goldstein, Hageman e Sadler (2020), em seu estudo de revisão, demonstraram que as mulheres grávidas que se tornam COVID-19 positivo são geralmente assintomáticas ou leves a moderadamente sintomáticas, semelhantes as mulheres não grávidas com COVID-19.

Neste estudo, percebe-se também a prevalência de sintomas gripais leves, em que se destaca a febre como sinal mais comum dentre as infectadas (79,1%). Além disso, 96,4% das gestantes não apresentavam comorbidades pré-gestacionais e 90,6% não desenvolveram comorbidades durante a gestação, o que pode estar relacionado a um cenário de menor gravidade dentre os artigos analisados como, por exemplo, a necessidade de ventilação mecânica (2,0%) e óbito gestacional (0,0%) ou fetal/neonatal (0,8%).

Francesca et al. (2020), em um estudo de revisão sistemática e metanálise, demonstraram que, apesar de haver possibilidade de resultados adversos graves que possam vir a evoluir para necessidade de admissão da paciente na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) ou até mesmo leva-la à morte, o curso clínico na maioria das mulheres não é grave e a infecção acaba por não influenciar de forma significativa a gravidez em curso.

A Transmissão vertical foi confirmada para muitos outros vírus, podendo ocasionar resultados perinatais adversos. A preocupação dos obstetras se baseia na possibilidade de transmissão vertical do SARS-CoV-2 da mãe para o feto por diversas rotas (ANG, 2020).

Dentre os artigos analisados, 27,2% das gestantes que realizaram pesquisa do SARS-CoV-2 através do *swab* nasofaríngeo positivaram para a infecção; e 2,8% e 3,8% apresentaram IgM e IgG positivos, respectivamente, dentre as que realizaram as sorologias. No entanto, percebe-se que apenas 1,0% do total de RT-PCR realizados em leite materno, cordão umbilical, secreção vaginal, líquido amniótico e placentas materna e fetal, de fato positivaram para o COVID-19.

Lamouroux et al. (2020), em seu estudo de revisão, revelaram uma improbabilidade de transmissão do vírus através da placenta durante o primeiro trimestre, baseado na realização de exames histopatológicos, os quais não forneceram qualquer evidência de infecção ou inflamação placentária provocada pelo vírus.

Duan, Jin e Zheng (2020) demonstraram um perfil de expressão muito baixo de material genético do SARS-CoV-2 na "Enzima Conversora de Angiotensina 2" (ECA 2), utilizada pelo vírus como receptor celular, em trofoblastos entre 6 e 14 semanas. Assim, a transmissão vertical durante o primeiro trimestre de gestação parece ser improvável (RASMUSSEN et al., 2020.

No presente estudo, 6,6% da pesquisa do COVID-19 em placentas foram positivas. No entanto, a maioria das gestantes avaliadas se encontravam no terceiro trimestre de gestação.

Atualmente, poucos dados que incluem apenas gestantes de primeiro e segundo trimestre estão disponíveis, períodos em que os efeitos da infecção podem vir a ser diferentes, como o que ocorre com o vírus da rubéola, no qual antes de 12 semanas a infecção pode vir a causar a síndrome da rubéola congênita, e seu impacto durante o terceiro trimestre tem pouca influência para o feto (LAMOUROUX et al., 2020).

Em relação a análise dos recém-nascidos (RNs) nos artigos selecionados, houve uma positividade de 1,99% para o SARS-CoV-2, coletados por *swab* nasofaríngeo. Entretanto, apenas 12 recém-nascidos realizaram a coleta em até 4 horas após o parto, embora grande parte dos estudos tenham repetido o exame ao longo das primeiras 24 horas de vida dos RNs. Todavia, não é informado acerca do isolamento pós-nascimento, condição preditora de confiabilidade para afastar qualquer risco de contaminação intra-hospitalar (KOTLYAR et al., 2021). Dessa forma, tanto o adiamento da coleta como a ausência de isolamento do recém-nascido após o nascimento são fatores que prejudicam a análise de transmissão vertical em gestantes contaminadas pelo COVID-19.

Os ensaios de anticorpos IgM anti-SARS-CoV-2 usados em estudos perinatais, na China, alegaram uma sensibilidade e especificidade de 70,2% a 88,2%, e de 96,2% a 99%, respectivamente (LAMOUROUX et al., 2020). Dong et al. (2020) relataram um caso de um bebê nascido de uma mulher com RT-PCR positivo para COVID-19, que apresentou sorologia positivas para IgM e IgG e, paradoxalmente, todos os testes para RT-PCR foram negativos.

No presente estudo, dentre os artigos vistos, 3,7% RNs apresentaram IgG positiva e IgM negativa, e 7,4% apresentaram IgG e IgM positivos. Esse perfil sorológico é compatível com a exposição fetal a COVID-19 no útero, uma vez que a presença de IgG possa ser secundária à transferência transplacentária, o que não ocorre com os anticorpos IgM. Além disso, esses últimos demoram entre 3 a 7 dias após a infecção para tornarem-se positivos (KOTLYAR et al., 2021). Portanto, o próprio desempenho da sorologia IgM para o SARS-CoV-2 requer um estudo mais aprofundado (LAMOUROUX et al., 2020).

Nesse presente estudo, houve um caso comprovado de transmissão vertical por SARS-COV-2, baseado na positividade do RT-PCR do RN na primeira hora de vida. De acordo com o Sistema de Classificação para Infecções Materno-Fetal-Neonatal, uma infecção neonatal é considerada comprovada quando partículas virais são detectadas no líquido amniótico antes da ruptura ou no sangue do recém-nascido no ínicio da vida, sendo este caso enquadrado como transmissão vertical (ANG, 2020).

Weffort et al. (2020), em seu estudo de revisão integrativa, evidenciaram um caso comprovado de transmissão vertical em uma gestante sintomática e com testes para COVID-19 comprovados, em que foi submetida a cesariana com membranas íntegras, cujo *swab* orofaríngeo do RN na primeira hora de vida foi positivo. Em outros estudos parecidos, no entanto, a transmissão intraútero não foi evidenciada (RASMUSSEN et al., 2020). Outros autores, ainda, concluíram acerca da importância de maiores evidências para avaliar a transmissão vertical, haja vista as divergências encontradas na literatura, que envolvem incógnitas acerca de parâmetros utilizados, período de coleta e condição clínica da gestante (CHEN; YU, 2020; PROCIANOY et al., 2020).

Somado a isso, é necessário avaliar se suscetibilidade fetal varia conforme a idade gestacional e ao grau de gravidade da infecção materna (KOTLYAR et al., 2021), bem como a presença de comorbidades prévias e/ou gestacionais. Esses pontos, no entanto, não foram totalmente esclarecidos no presente estudo, uma vez que a maioria das gestantes nos artigos selecionados estavam no terceiro trimestre de gestação e não evoluíram com sintomas graves, além de não ter havido óbitos maternos. Além disso, não é possível avaliar se as complicações desenvolvidas no RN após o parto ou os óbitos neonatais e fetais foram decorrentes das complicações da infecção pelo SARS-COV-2.

5 I CONCLUSÃO

Diante do exposto, nota-se que os estudos analisados não são suficientes para inferir acerca da transmissão vertical do SARS-CoV-2, embora a literatura científica demonstre casos isolados. Dessa forma, a partir dessas controvérsias, é necessário que mais estudos sejam realizados para confirmar ou não a transmissão transplacentária ou possíveis alterações causadas pelo vírus, no decorrer da gestação.

REFERÊNCIAS

1. ANG, Ziyi. **Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus** 2: A Systematic Review. Thieme Medical Publishers 333 Seventh Avenue. 2020;37: 1055-1060

2. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, Risso FM, Romano F, Wiesenfeld U, Levi-D'Ancona R, Ronfani L, Ricci G. **Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis**. Clin Microbiol Infect. 2021;27: 36-46.

3. Dong L. Tian J. He S. et al. **Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn.** *JAMA.* 2020; 323:1846-1848.

4. Hijona Elósegui, J J et al. **"Does the maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 occur during pregnancy?." "¿Existe transmisión materno-fetal del SARS-CoV-2 durante la gestación?**." *Revista clinica espanola*. 2020; 221: 93–96.

5. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al.**; UK Obstetric Surveillance System SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy Collaborative Group. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national population based cohort study.** BMJ. 2020;369: 1020.

6. Kotlyar AM, Grechukhina O, Chen A, Popkhadze S, Grimshaw A, Tal O, Taylor HS, Tal R. **Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis**. Am J Obstet Gynecol. 2021 ;224: 35-53.

7. LAMOUROUX, Audrey et al. **Evidence for and against vertical transmission for severe acute respiratory syndrome coronavirus**. American Journal of Obstetrics. 2020; 30: 1-15.

8. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. **Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19**. J Pharm Anal. 2020;10(02): 102-108.

9. Moore KM, Suthar MS. **Comprehensive analysis of COVID-19 during pregnancy**. Biochem Biophys Res Commun. 2021; 29: 538:180-186.

10. Nie R, Wang SS, Yang Q, Fan C, Liu Y, He W, et al. **Clinical features and the maternal and neonatal outcomes of pregnant women with coronavirus disease.** 2019;27.

11. Procianoy RS, Silveira RC, Manzoni P, Sant'Anna G. **Neonatal COVID-19 little evidence and the need for more information**. J Pediatr. 2020;96(3):269-72.

12. Rasmussen S.A. Smulian J.C. Lednicky J.A. Wen T.S. Jamieson D.J. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know.** *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 222: 415-426.

13. Sherri Sadler, Joseph Hageman, Mitchell Goldstein, **What About The Coronavirus Vaccine for Pregnant Women** ?, Neonatology. 2020 12; (125-127).

14. Weffort VRS, Rodrigues BR, Prado EO, Calapodopulos NVI, Silva KCBK, Cunali VCA. **Transmissão vertical da COVID-19: uma revisão integrativa**. Resid Pediatr. 2020;10(2):1-5.

15. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses**.

16. Yu Y, Chen P. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in neonates and children from China: a review.** Front Pediatr. 2020 ;8:287.

17. Zheng Q. Duan T. Jin L.**Single-cell RNA expression profiling of ACE2 and AXL in the human maternal fetal interface.** *Reprod Dev Med.* 2020; ([epub ahead of print])

CAPÍTULO 26

USO DE TÉCNICAS CALORIMÉTRICAS E DE QUÍMICA COMPUTACIONAL NA DESCOBERTA DE FÁRMACOS CONTRA COVID-19

Data de aceite: 31/05/2021
Data de submissão: 26/03/2021

Rogério Côrte Sassonia
Centro de Ciências Integradas, Universidade Federal do Tocantins, Araguaína, Tocantins, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/9341522545622587

Daniel Augusto Barra de Oliveira
Centro de Ciências Integradas, Universidade Federal do Tocantins, Araguaína, Tocantins, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/7973444936902063

Marcus Vinícius Cangussu Cardoso
Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas e Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Outro Preto, Brasil.
http://lattes.cnpq.br/3084895799906090

RESUMO: As opções terapêuticas em resposta ao surgimento da COVID-19 são urgentemente necessárias. Neste trabalho, serão apresentadas metodologias de análise e planejamento de novos fármacos para doenças virais, em especial para infecções causadas por SARS-CoV-2, através de técnicas de análise físico-química teóricas e experimentais. Serão abordadas a otimização de candidatos a fármacos através de dados calorimétricos e técnicas computacionais. As características termodinâmicas da interação entre um ligante e o receptor biológico revelam as contribuições entálpica e entrópica da variação da energia de Gibbs do processo de interação e trazem luz sobre a natureza da força motriz responsável pela formação do complexo. Métodos computacionais de análise podem prever características estéricas e eletrônicas na formação de complexos biológicos e são usados no desenvolvimento de novos fármacos. Este trabalho discute aspectos conceituais e resultados de pesquisas desenvolvidas com o novo vírus SARS-CoV-2 em termos de estrutura e análise termodinâmica.
Palavras - chave: SARS-CoV-2, otimização entálpica, modelagem molecular, alvo terapêutico, calorimetria.

ABSTRACT: Therapeutic options in response to the emergence of COVID-19 are urgently needed. In this work, theoretical and experimental physical-chemical methodologies for analysis and planning of new drugs for viral diseases will be presented, especially for infections caused by SARS-CoV-2. Enthalpic optimization of drug candidates through calorimetric data and computational techniques will be addressed. The thermodynamic profile of an interaction between a ligand and a biological receptor reveal the enthalpic and entropic contributions of the Gibbs energy change and shed light on the nature of the driving force responsible for the complex formation. Computational methods of analysis can predict steric and electronic aspects of a biological complex formation, improving the development of new drugs. This work discusses conceptual aspects and research developments with the new SARS-CoV-2 virus in terms of structure and thermodynamics analysis.
KEYWORDS: SARS-CoV-2, enthalpic

optimization, molecular modeling, therapeutic target, calorimetry.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, a ocorrência de um surto de pneumonia em Wuhan, província de Hubei, na China, foi notificada à Organização Mundial da Saúde (OMS). Em pouco tempo, descobriu-se tratar de uma infecção causada por um novo coronavírus capaz de infectar humanos[1]. O novo vírus foi nomeado como novo coronavírus de 2019 (2019-nCov) por pesquisadores chineses. O Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) nomeou o vírus como SARS-CoV-2 e a doença como COVID-19[2]. No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020. A COVID-19 é uma infecção altamente transmissível e patogênica e representa hoje um desafio para a saúde global com drásticas consequências socioeconômicas pela morte de milhões de pessoas (2.767.272 em 26/03/2021 02:27 GMT, [https://www.worldometers.info/coronavirus/]), perda de trabalho e ausência escolar, perdas de produtividade e sobrecarga da capacidade hospitalar. Sua manifestação clínica varia de assintomática a doença autolimitada leve, pneumonia progressiva, comprometimento respiratório, falência múltipla de órgãos e morte. Estudos recentes mostram que, além de danos virais diretos, um processo inflamatório descontrolado contribui para a gravidade da doença. Evidências clínicas indicam que há envolvimento de uma grande variedade de citocinas e a situação é agravada pela liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias incluindo Interleucina (IL)-1, IL-6, IL-12, Interferon gama (IFN-γ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) direcionada principalmente para o tecido pulmonar[3].

A família *Coronaviridae*, a qual pertence o SARS-CoV-2, é dividida em quatro subfamílias sendo alfa, beta, gama e delta-coronavírus. O SARS-CoV-2, um beta-coronavírus, é um dos sete coronavírus conhecidos por infectar humanos. Os outros seis são HCoV-229E (alfa-coronavirus), HCoV-NL63 (alfa-coronavírus), HCoV-OC43 (beta-coronavírus), SARS-CoV-1 (beta-coronavírus causador da síndrome respiratória aguda grave ou SARS), HCoV-HKU1 (beta-coronavírus descoberto em 2005) e o MERS-CoV (beta-coronavírus causador da síndrome respiratória do Oriente Médio ou MERS que surgiu em 2012)[4]. As subfamílias alfa e beta estão relacionadas aos mamíferos, morcegos, em especial, enquanto gama e delta têm origem específica em porcos e pássaros. Em humanos, os beta-coronavírus estão associados a quadros sintomáticos graves, enquanto os alfa-coronavírus causam quadros leves ou assintomáticos[5].

O antiviral Veklury (remdesivir) foi aprovado em 22/10/2020 pela agência reguladora americana FDA (Food and Drug Administration) e pela Anvisa no Brasil em 12/03/2021 como o primeiro medicamento para o tratamento da COVID-19, contudo, sua eficácia permanece controversa[6, 7]. Por exemplo, não foi possível associar uma melhora clínica estatisticamente significativa em 158 pacientes tratados com Remdesivir em um

estudo multicêntrico randomizado, duplo-cego, controlado, realizado com 237 pacientes internados com COVID-19[8]. Neste sentido, é urgente o estudo de novos medicamentos no tratamento da COVID-19. Pesquisas envolvendo a criação de novos fármacos estão, intimamente, relacionadas com técnicas de análise físico-química teóricas e experimentais. Em sistemas biológicos, o reconhecimento molecular entre um ligante e seu receptor depende da complementaridade de suas estruturas químicas (complementaridade estérica) e da existência de interações intermoleculares específicas. Esta interação específica desempenha papel essencial na atividade farmacológica de uma substância[9]. Modelos da protease principal (Mpro) do SARS-CoV-2, denominada também 3CLpro ("3C-like"), foram usados para testar possíveis inibidores como mostrado na Figura 1.

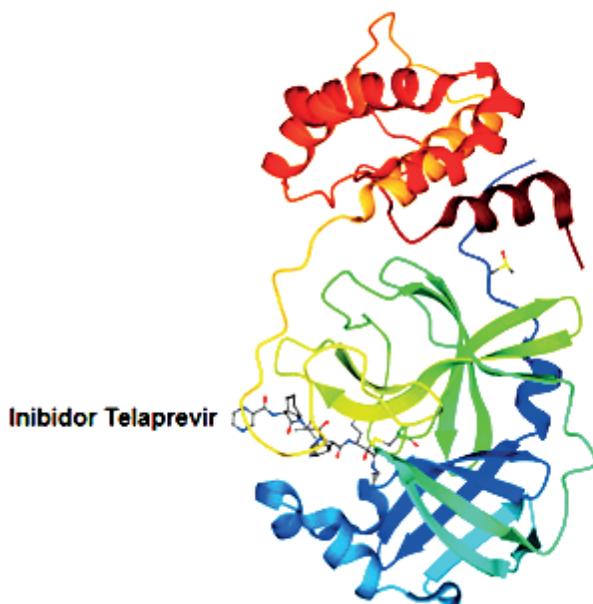



Figura 1: Protease principal do SARS-CoV-2, denominada 3CLpro, complexada com o inibidor telaprevir (PDB 6ZRT, resolução: 2,10).

O ciclo do SARS-CoV-2 na célula hospedeira instaura-se mediante ligação entre a proteína S do vírus e a enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2, do inglês *Angiotensin-Converting Enzyme 2*) presente em células da mucosa do epitélio respiratório superior entre outros tecidos. A proteína S é formada pelas subunidades S1 e S2, e é revestida por polissacarídeos que tem a função de camuflar o vírus e facilitar a sua evasão do sistema

imunológico. O processo de penetração do vírus na célula precisa, contudo, ser iniciado por proteases celulares, e requer a clivagem da proteína S nos sítios de ativação S1/S2 e S2′, o que permite a fusão da membrana do vírus com a membrana celular[3]. Até o momento, duas proteases foram identificadas como responsáveis por romper os sítios de ativação na proteína S do vírus SARS-CoV-2, a serino protease transmembrana tipo II (TMPRSS2) e a furina. A furina rompe o sítio de ativação S1/S2 enquanto a TMPRSS2 rompe o sítio S2′. Depois do reconhecimento, o envelope viral funde-se à membrana citoplasmática do hospedeiro, permitindo a entrada dele no citosol da célula. Processos de infecção através de endocitose pela célula-alvo, como ocorre com o vírus SARS-CoV, também são descritos na literatura[10, 11]. Deste modo, tanto a proteína S, quanto ACE2, TMPRSS2 e furina constituem-se alvos farmacológicos importantes no estudo da inibição do processo de infecção por SARS-CoV-2[6].

Estudos recentes, por sua vez, mostram que uma outra proteína, o receptor de neuropilina-1 (NRP1) facilita a entrada do SARS-CoV-2 nas células. A proteína NRP1 é um receptor secundário que também interage com a proteína S e auxilia o coronavírus a se ligar e infectar as células. Detalhes desta interação podem ser visualizados através de uma demonstração em vídeo realizada pela Universidade de Bristol (https://www.youtube.com/watch?v=9JxnRJINn-o). Um estudo de Daly e colaboradores (2020) mostraram que o bloqueio da região de interação entre a NRP1 e a subunidade S1 da proteína S do SARS-CoV-2 por um anticorpo ou inibidor (molécula chamada EG00229) diminui a infecção viral em cultura de células[12, 13]. O receptor NRP1 torna-se, deste modo, um alvo terapêutico promissor no planejamento de novos fármacos contra infecções por SARS-CoV-2[6].

A inibição de outras proteínas essenciais para a replicação do vírus SARS-CoV-2, como RdRp (RNA polimerase dependente de RNA), 3CLpro (ou Mpro) e PLpro (“papain-like”) também estão sendo estudadas como alvos terapêuticos[14]. Como análogo de nucleosídeo, o Remdesivir atua como um inibidor de RdRp. 3CLpro e PLpro são proteases que processam (digerem) as poliproteínas (pp1a e pp1ab) geradas pela tradução do material genético (RNA) viral e produzem 16 proteínas não estruturais ativas. Essas proteínas não estruturais são críticas para a replicação e transcrição viral. Neste trabalho, serão apresentadas metodologias de análise e planejamento de novos fármacos para doenças virais, com destaque para COVID-19. Fármaco é o componente principal de uma formulação empregada como medicamento que apresenta características toxicológicas; de potência, afinidade e seletividade (farmacodinâmicas) e de administração, distribuição, metabolismo e excreção (farmacocinéticas) que lhe garantem segurança e eficácia no tratamento de uma doença específica.

ASPECTOS FUNDAMENTAIS DA LIGAÇÃO ENTRE FÁRMACOS E SEUS ALVOS TERAPÊUTICOS

Entender os aspectos estereoquímicos, cinéticos e termodinâmicos da relação entre a estrutura química da molécula de um fármaco e sua atividade biológica é, certamente, um dos maiores desafios na formação de profissionais que irão atuar na pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos na indústria farmacêutica. Muitos medicamentos interagem com alvos macromoleculares específicos chamados receptores que estão localizados no interior da célula (receptores citoplasmáticos) ou na sua superfície (receptores de membrana). Os medicamentos capazes de se ligar ao receptor e imitar os efeitos do ligante endógeno são chamados de agonistas, enquanto aqueles que se ligam sem produzir nenhum efeito intrínseco são chamados de antagonistas (eles apenas previnem o efeito dos agonistas)[15]. Neste aspecto, a "afinidade" de uma molécula é definida como sua capacidade de se ligar seletivamente a um determinado receptor e sua magnitude é determinada pelo valor da constante de equilíbrio (K_A) do processo de associação de um determinado ligante (L) ao seu receptor (R), $L + R \rightleftarrows LR$. O termo coloquial "afinidade" é frequentemente usado de forma intercambiável com K_A; entretanto, a definição química de afinidade tem outro significado $A = -\left(\frac{\partial G}{\partial \xi}\right)_{p,T}$[16]. A propósito da pitoresca história do termo afinidade, consultar os trabalhos de Eddy (2004) e Chagas (1999)[17,18]. Utiliza-se também, com frequência, a constante de dissociação, K_D , como parâmetro para medir a magnitude da interação de um ligante ao receptor. Neste caso, porém, como K_D é igual ao inverso de K_A ($K_D = \frac{1}{K_A}$), quanto menor a constante de dissociação, maior a "afinidade" entre o ligante e o receptor. Uma vez que a unidade de medida de K_D é $\frac{mol}{L}$, um ligante com uma constante de dissociação nanomolar (nM) se liga mais fortemente a um receptor específico do que um ligante com uma constante de dissociação micromolar (μM)[19]. Notadamente, um complexo proteico com alta afinidade é o formado pela proteína inibidora da ribonuclease (RI) que se liga a membros da superfamília da ribonuclease pancreática bovina (RNase A) com K_D na ordem de femtomolar ($K_D \approx 10^{-15} \frac{mol}{L}$)[20].

A compreensão da formação do complexo ligante-receptor exige o relacionamento de suas características estruturais com os parâmetros termodinâmicos relacionados a sua formação[21, 22]. Bancos de dados disponíveis gratuitamente como o *Protein Data Bank* (PDB), contendo estruturas moleculares de alta resolução, têm permitido a descrição precisa da orientação dos grupos químicos responsáveis pela interação entre um ligante e seu receptor além da natureza destas interações. Estes dados, embora estáticos, permitem compreender detalhadamente o modo como um ligante e um receptor interagem, contudo, não permitem compreender as causas desta interação. Isso significa que é necessário encontrar maneiras de racionalizar a estrutura em termos energéticos no processo de formação do complexo ligante-receptor[21]. Através dos valores de K_A muitos valores da energia de Gibbs do equilíbrio de formação do complexo biológico ligante-receptor estão

disponíveis, uma vez que $\Delta G = -RT\ ln\ K_A$. A energia de Gibbs exerce um papel central na discussão da energia dos sistemas biológicos e relaciona-se com a espontaneidade dos processos de formação de complexos moleculares. Em uma transformação espontânea, a temperatura e pressão constantes, a energia de Gibbs diminui. Apesar do único critério de transformação espontânea ser o aumento da entropia total, isto é, da soma da entropia do sistema mais a entropia das vizinhanças; a energia de Gibbs apresenta a peculiaridade de expressar esta variação em termos somente das propriedades do sistema[24].

No mais, a energia de Gibbs pode ser analisada pela magnitude dos seus componentes entálpico (ΔH) e entrópico (ΔS) através da equação $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. Os valores de entalpia podem ser determinados diretamente por calorimetria ou indiretamente a partir da dependência da constante de equilíbrio de associação (K_A) com a temperatura absoluta (T, medida em Kelvin) através da relação de van't Hoff ($\Delta H_{VH} = -R\left(\frac{\partial lnK_A}{\partial\left(\frac{1}{T}\right)}\right)$)[25]. Apesar de sua notável importância física, relativamente poucos valores dos componentes termodinâmicos ΔH e ΔS são conhecidos para complexos ligante-receptor. Visando reunir e apresentar adequadamente estes parâmetros termodinâmicos de ligação, foi criada a base de dados SCORPIO (http://scorpio2.biophysics.ismb.lon.ac.uk) a partir de medidas de calorimetria de titulação isotérmica (ITC)[22]. O objetivo deste banco de dados é oferecer acesso a conjuntos completos de dados termodinâmicos para complexos proteína-ligante que tiveram suas estruturas químicas resolvidas. A plataforma SCORPIO fornece os principais parâmetros termodinâmicos de ligação, a saber, K_D, a energia de Gibb e suas componentes entálpica e entrópica e, em alguns casos, a variação da capacidade calorífica a pressão constante (ΔC_p). ΔC_p quantifica o efeito da temperatura sobre a variação de entalpia ($\Delta C_p = \frac{\partial \Delta H}{\partial T}$). Em meio aquoso, a variação da capacidade calorífica envolvida na formação de um complexo ligante-receptor tem sido relacionada à mudança na extensão da hidratação de superfícies moleculares polares e não-polares[26]. O contato do ligante com o receptor na formação do complexo desaloja moléculas de água na superfície da interação. À medida que as moléculas hidratadas do ligante e do receptor se aproximam, as moléculas de água no espaço intermediário precisam ser deslocadas para que as interações químicas entre o ligante e o receptor sejam plenamente estabelecidas. As moléculas de água que ocupam regiões hidrofílicas tendem a estar fortemente ligadas, pois fazem ligações de hidrogênio com grupos químicos polares ou eletricamente carregados como grupos carboxilatos. Já as cavidades hidrofóbicas de macromoléculas tendem a conter moléculas de água com menores energias coesivas uma vez que uma fração das possibilidades de ligação de hidrogênio é perdida perto de uma superfície hidrofóbica estendida. Neste caso, as moléculas de água têm normalmente três ou menos ligações de hidrogênio, enquanto a maioria das moléculas de água no interior do meio aquoso participam de quatro ligações. Como resultado, moléculas de água próximas de superfícies hidrofóbicas estendidas tendem a se afastar e formar uma estrutura em torno dela semelhante àquela existente no estado líquido-vapor[27, 28].

O processo de ligação na formação do complexo ligante-receptor pode, desta maneira, ser descrito como constituído por duas etapas: dessolvatação e associação. Compreender a natureza do estado de solvatação do receptor, especialmente na interface de ligação, é vantajoso durante a otimização do processo de ligação de um fármaco a seu receptor tanto do ponto de vista termodinâmico[29] como cinético. Neste sentido, Weiss e colaboradores (2017) usam dinâmica molecular (MD) para destacar como ajustes controlados na topologia geométrica e propriedades físico-químicas da superfície de interação entre um ligante e o receptor afetam a velocidade de associação do complexo ligante-receptor[30].

OTIMIZAÇÃO ENTÁLPICA DA AFINIDADE DE INIBIDORES DE PROTEASE DE HIV

Ligantes que exibem o mesmo valor de ΔG se ligam ao receptor com a mesma afinidade; no entanto, interações compostas por diferentes contribuições de entalpia e entropia terão diferenças em outros aspectos uma vez que estas contribuições se originam a partir de diferentes tipos de interações. Ligantes com afinidades extremamente altas exibem processos de associação com contribuições entálpicas e entrópicas favoráveis[31]. Assim, a constante de equilíbrio do processo de associação (K_A) de um ligante ao seu receptor pode ser melhorada através da entalpia de ligação favorável (ΔH mais exotérmico), entropia de solvatação favorável ou pela diminuição da entropia conformacional desfavorável resultante da perda de graus de liberdade de rotação e translação quando dois componentes se combinam para formar um complexo. A magnitude da perda de entropia conformacional pode ser reduzida pela introdução de restrições conformacionais na molécula do ligante de modo que ocupe conformações semelhantes nos estados livre e ligado[9]. Outros estudos destacam o papel da flexibilidade do receptor no processo de associação e propõe uma nova estratégia no desenvolvimento de fármacos baseada no aumento da flexibilidade do receptor no estado ligado[32, 33]. Nesta perspectiva, ligantes hidrofóbicos pequenos podem se ligar e induzir mudanças na estrutura da macromolécula que resultam em um aumento substancial da entropia conformacional do complexo e contribuem para sua estabilização[34]. Quanto mais graus de liberdade um sistema tem, maior será a possibilidade de adquirir configurações diferentes (para uma mesma energia) e, portanto, maior será sua entropia[18].

De uma perspectiva termodinâmica, os estágios iniciais de um projeto de otimização se concentram, geralmente, nas interações entre o receptor e o ligante no sítio de interação e na sua otimização entálpica[32]. A otimização entálpica tem como ponto de partida a compreensão de que a energia de Gibbs de ligação é uma função tanto da entalpia quanto da entropia, e que muitas combinações de valores de ΔH e $T\Delta S$ podem produzir o mesmo valor de ΔG. A análise do perfil termodinâmico de uma série de inibidores de protease de HIV-1 indicou que constantes de associação grandes estão associadas à interações

entalpicamente favoráveis. Esta observação deu origem ao termo otimização entálpica [25,35]. Numa abordagem metodológica proposta por Freire e colaboradores (2006)[31], a mudança de entalpia reflete a formação de ligações entre o ligante e seu receptor em relação à interação entre o receptor e o solvente. A interação favorável surge, principalmente, das interações de van der Waals e ligações de hidrogênio entre o ligante e o receptor, e, portanto, de características específicas da ligação, enquanto a variação de entropia relaciona-se, principalmente, a ação de forças hidrofóbicas não específicas[25].

A Tabela 1 mostra o perfil termodinâmico de ligação dos inibidores de protease de HIV de primeira geração, a saber, indinavir, nelfinavir, saquinavir, e ritonavir e o KNI-764 de segunda geração obtidos a partir do banco de dados SCORPIO. Proteases são essenciais na clivagem das poliproteínas virais, produzidas pela célula infectada, em proteínas estruturais e enzimas necessárias à formação de partículas virais maduras e infecciosas. Os inibidores de protease do HIV são inibidores competitivos, portanto, sua potência está diretamente correlacionada com sua afinidade de ligação[36].

Complexo ligante-receptor	ΔG (kJ/mol)	ΔH (kJ/mol)	$T\Delta S$ (kJ/mol)	$\frac{\lvert\Delta H\rvert}{\lvert\Delta G\rvert}\,x\,100$ (%)
INDINAVIR / Protease de HIV-1	**- 53,14**	**8,79**	**61,92**	**16,5**
SAQUINAVIR / Protease de HIV-1	**-53,56**	**7,95**	**61,5**	**14,8**
NELFINAVIR / Protease de HIV-1	**-54,81**	**10,88**	**65,69**	**19,8**
RITONAVIR / Protease de HIV-1	**-60,25**	**-15,48**	**44,77**	**25,7**
KNI-764 / Protease de HIV-1	**-62,34**	**-33,47**	**28,87**	**53,7**

Tabela 1: Otimização entálpica dos inibidores de protease de HIV. Parâmetros termodinâmicos obtidos na base de dados SCORPIO. Indinavir, nelfinavir, saquinavir, e ritonavir são inibidores de primeira geração e KNI-764 de segunda geração.

A Tabela 1 mostra que todos os inibidores de protease de HIV de primeira geração são dirigidos pelo fator entrópico, isto é, a energia de Gibbs favorável decorre, predominantemente, de um aumento de entropia ($T\Delta S > 0$). Além disso, os processos de associação que envolvem os inibidores indinavir, saquinavir e nelfinavir ocorrem com variação entálpica desfavorável ($\Delta H > 0$). Lembrando que valores mais negativos de estão associados a maiores valores de ΔG. Com relação ao inibidor de segunda geração,

destacam-se as diferenças do perfil termodinâmico do KNI-764, onde a energia de Gibbs do processo de associação resulta de semelhantes contribuições favoráveis de entalpia e entropia. Como mostrado na Tabela 1 (última coluna) a contribuição entálpica no processo de associação do inibidor KNI-764 é de 53,7%, valor duas vezes maior do que o inibidor de primeira geração ritonavir.

Uma mudança de entalpia favorável é obtida a partir de uma boa complementaridade geométrica entre o ligante e o receptor biológico e a localização adequada dos doadores e aceptores de ligação de hidrogênio. O aceptor pode ser uma região rica em elétrons, como por exemplo, um par de elétrons não ligantes ou uma ligação . Como essas interações são estereoespecíficas, uma mudança de entalpia favorável não contribui apenas na melhoria da afinidade de um ligante, mas também para sua seletividade. Os principais contribuintes para a entalpia de ligação são grupos polares, contudo, um grupo polar precisa estabelecer uma interação significativa com o receptor para compensar perdas entrópicas pela sua dessolvatação durante o processo de associação. Deste modo, é melhor ter poucos grupos polares que estabeleçam interações fortes com o receptor do que muitos grupos polares com interações mais fracas e penalidades entrópicas mais significativas. Deste modo, a entalpia de ligação não se correlaciona simplesmente com o número de doadores e aceptores de ligações de hidrogênio, mas, com a qualidade destas ligações dentro do sítio de interação. O valor da otimização entálpica foi observado também em estudos sobre inibidores de Plasmepsina II, enzima que degrada hemoglobina e que é um componente essencial no ciclo de vida do *Plasmodium* responsável pela malária[31].

ABORDAGEM TERMODINÂMICA NO ESTUDO DE FÁRMACOS CONTRA COVID-19

Devido à urgência de um tratamento específico contra a COVID-19, tem-se buscado, neste primeiro momento, o reposicionamento de medicamentos que poderiam atuar no combate à infecção por SARS-CoV-2 dentre aqueles já aprovados por agências reguladoras para uso em outras doenças. Neste sentido, diversos estudos clínicos têm sido conduzidos. Dentre alguns fármacos aprovados para uso em outras doenças que estão sendo testados para COVID-19 estão a hidroxicloroquina/cloroquina (usadas no tratamento de artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e malária), lopinavir e darunavir (usados no tratamento de infecções por HIV), remdesivir e ribavirin (antivirais usados no tratamento da hepatite C, entre outras doenças), favipiravir, umifenovir (Arbidol) e oseltamivir (Tamiflu), usados no tratamento da influenza, mesilato de nafamostato (anticoagulante de curta duração usado para tratar pancreatite aguda) e anticorpos monoclonais anti-IL-6 como tocilizumab e sarilumab dentre outros[37,38] .

Outra abordagem é o planejamento baseado na estrutura de alvos que utiliza técnicas computacionais e biofísicas na identificação de ligantes. Neste aspecto, uma

técnica muito útil na elucidação das características energéticas da formação de complexos moleculares é a titulação calorimétrica isotérmica. Esta técnica baseia-se na medida do calor envolvido no processo de interação entre duas espécies químicas, uma delas contida em uma microsseringa (titulante) e a outra contida na cela calorimétrica (titulado), colocadas em contato sob agitação de modo gradual e contínuo a uma dada temperatura[39]. O calor global do processo de titulação é medido diretamente pelo calorímetro e, após a subtração do "branco", obtém-se o calor da interação que é usado no cálculo da entalpia (ΔH). O "branco" é um experimento realizado nas mesmas condições da titulação, contudo, sem a espécie química contida na cela calorimétrica e serve para descontar os calores de diluição e agitação mecânica, entre outros, do calor global medido pelo calorímetro. A constante de associação (K_A) é determinada pela regressão não-linear da isoterma de interação obtida e a variação de entropia calculada pela fórmula $\Delta S = \frac{\Delta H}{T} + R ln K_A$.

Significativos resultados calorimétricos têm sido obtidos na identificação de inibidores para alvos terapêuticos do SARS-CoV-2. Medidas calorimétricas foram utilizadas para determinar a afinidade da ligação entre narlaprevir e a protease principal (Mpro, 3CLpro) do SARS-CoV-2. O valor de determinado para esta interação foi de 82 μM. Em contraste, boceprevir e GC376 apresentaram os valores de 21 µM e 0,46 µM, respectivamente[40]. Narlaprevir e boceprevir são usados no tratamento da hepatite C, enquanto GC376 é um antiviral de amplo espectro. O composto GC376 destaca-se, deste modo, na inibição da protease Mpro do SARS-CoV-2. O termograma apresentado por Bai e colaboradores (2021)[40] como material suplementar revela que a interação entre Mpro e GC376 é quatro vezes mais exotérmica que narlaprevir e boceprevir. Esta significativa contribuição entálpica na interação entre GC376 e Mpro caracteriza o perfil termodinâmico do GC376 como um dos mais promissores inibidores da protease principal do SARS-CoV-2.

Outro estudo importante envolvendo dados de titulação calorimétrica isotérmica mostrou o perfil termodinâmico da interação entre o receptor de neuropilina-1 (NRP1) e o polipeptídeo S1 resultante da clivagem da glicoproteína S do SARS-CoV-2 pela protease furina. Neuropilinas são conhecidas por mediar a internalização de ligantes CendR através de um processo endocítico semelhante à macropinocitose. No experimento, realizado a 30ºC, verificou-se a interação entre o motivo CendR de S1 (correspondente a um peptídeo sintético abrangendo os resíduos 679 a 685 - NSPRRAR) e o domínio b1 de NRP1 com $K_D = 20{,}3\,\mu M$ $(\Delta H = -3{,}4 \pm 0{,}8\, kcal/mol)$ em pH 7,5, e $K_D = 13{,}0\,\mu M$ $(\Delta H = -7{,}4 \pm 0{,}6\, kcal/mol)$ em pH 5,5. A ligação não foi observada no peptídeo no qual a arginina C-terminal foi mutada para alanina (NSPRRAA). Dados calorimétricos estabeleceram também que o composto EG00229 interage com o domínio b1 de NRP1 com afinidade de 5,1 $(\Delta H = -10{,}7 \pm 0{,}5\, kcal/mol)$ e 9,7 $\mu M (\Delta H = -11{,}8 \pm 0{,}6\, kcal/mol)$ em pH 7,5 e 5,5, respectivamente. Destacam-se os valores de entalpia mais exotérmicos para interação entre o domínio b1 de NRP1 com EG00229 em relação à interação deste mesmo domínio com o motivo CendR de S1. Em outro experimento, EG00229 foi capaz de inibir

a ligação direta entre b1 e o motivo CendR de S1. Estes resultados permitem vislumbrar possíveis alvos terapêuticos para COVID-19. A ligação de NRP1 ao peptídeo CendR em S1 desempenha, provavelmente, um papel importante no aumento da infecciosidade do SARS-CoV-2 em comparação ao SARS-CoV. Deste modo, alvos terapêuticos direcionados para esta interação específica podem ser promissores no sucesso de um tratamento para COVID-19[12].

MÉTODOS COMPUTACIONAIS NO ESTUDO DA LIGAÇÃO ENTRE FÁRMACOS E SEUS ALVOS TERAPÊUTICOS

A química computacional utiliza métodos de química quântica ou mecânica molecular baseados em distintos formalismos matemáticos e aproximações físicas. Estes métodos teóricos são transcritos para linguagens de programação adequadas (por exemplo, FORTRAN ou C++) e incorporados a programas de computadores para permitir o cálculo de propriedades de sistemas moleculares[41]. Dentre os principais métodos computacionais empregados no desenvolvimento de novos medicamentos estão os métodos químico-quânticos, quimiométricos, de correlação entre estrutura e atividade (QSAR, do inglês "quantitative structure-activity relation"), de correlação entre estrutura e propriedades (QSPR, do inglês "quantitative structure-property relation"), acoplamento molecular (docagem) e triagem virtual. Os métodos de química quântica são baseados no formalismo dos orbitais moleculares com diferentes abordagens. Destacam-se os métodos *ab initio*, ou "a partir do início", onde um modelo para uma função de onda particular é selecionado e os cálculos necessários são realizados sem simplificação; semi-empíricos, baseados também no formalismo dos métodos *ab initio*, com parte de seus parâmetros ajustados a dados experimentais, e os métodos baseados na Teoria do Funcional de Densidade (DFT) que relaciona as propriedades de um sistema com sua densidade eletrônica. Os métodos DFT podem fornecer resultados similares aos métodos *ab initio*, porém com menor custo computacional. A aplicação de um ou outro método é determinada pelo compromisso entre tempo e precisão dos resultados e pela complexidade do sistema a ser analisado. Os métodos de mecânica quântica têm a vantagem de fornecer dados sobre a estrutura eletrônica, que não é considerada na mecânica molecular. Neste sentido, vários trabalhos descrevem, em detalhes, as características e aplicações de alguns métodos de mecânica quântica e modelagem molecular em Química Medicinal[42, 43] . Para mais informações sobre métodos de química teórica e modelagem molecular, consultar Morgon e Coutinho (2007) e Morgon (2001)[45].

Por sua vez, métodos de mecânica molecular, também conhecidos por métodos de "campo de força", baseiam-se na visão clássica da estrutura molecular como um conjunto de esferas unidas por molas com constantes de força características para descrever a energia total e a estrutura molecular de um determinado sistema. As constantes de força

são avaliadas, em geral, através de dados espectroscópicos. A mecânica molecular utiliza como modelo de energia potencial apenas as posições dos núcleos. Deste modo, métodos de mecânica molecular falham na descrição de propriedades onde há a necessidade explícita da participação de elétrons, como no rompimento e formação de ligações químicas, mas, são extremamente úteis em sistemas moleculares complexos. Pela sua simplicidade e eficiência, os métodos de mecânica molecular têm sido utilizados para pré-otimização da geometria de equilíbrio antes de uma otimização rigorosa por métodos *ab initio*. Dentre estes métodos de mecânica molecular estão a dinâmica molecular (MD, do inglês "Molecular Dynamics") e métodos estocásticos como Monte Carlo (MC)[46]. A dinâmica molecular se tornou uma ferramenta padrão para a investigação de moléculas biológicas[47]. Não obstante o uso das aproximações teórico computacionais na otimização de geometrias para busca de estruturas de equilíbrio, há também a possibilidade de se evoluir temporalmente o sistema molecular. Para esse fim, faz-se o uso da dinâmica molecular. Para executar a simulação, é necessário a força em cada partícula bem como de um algoritmo de integração rápido e eficaz. Simulações são realizadas em sistemas cada vez maiores, usando condições de contorno mais realistas. Recentemente, simulações de sistemas muito complexos como canais transmembranares tornaram-se possíveis. As simulações auxiliam nossa compreensão dos processos bioquímicos e dão uma dimensão dinâmica aos dados estruturais; por exemplo, a transformação da proteína príon no agente causador de uma doença o que lança luz sobre o mecanismo patogênico de doenças[48] relacionadas ao depósito de amiloide.

Outro método computacional usado no desenvolvimento de novos medicamentos é a triagem virtual (VS, do inglês *Virtual Screening*). Triagem virtual é um conjunto de estratégias que usam modelos computacionais para direcionar a seleção de moléculas com características químicas adequadas para modular a atividade biológica de um determinado receptor de interesse biológico[49, 50]. A estrutura química de possíveis ligantes que modulem a atividade do receptor de maneira apropriada advém de bases de dados de compostos com propriedades físico-químicas semelhantes às exibidas por fármacos reconhecidos na prática clínica[50]. As duas principais abordagens da triagem virtual são os métodos baseados na estrutura do receptor e a triagem baseada nos ligantes, quando pouca informação sobre a estrutura tridimensional do receptor estudado é conhecida. Aliados da triagem virtual, estudos de QSAR/QSPR permitem avaliações físico-químicas entre estrutura química de moléculas e sua atividade/propriedade biológica e são úteis no planejamento de fármacos mais específicos, com maior atividade intrínseca ou melhor perfil farmacocinético, o que aumenta, desta forma, as chances de sucesso de inserção de novos fármacos no arsenal terapêutico. Distribuição eletrônica, hidrofobicidade e estereoquímica da molécula estão entre as propriedades físico-químicas mais importantes para o estabelecimento da atividade biológica de fármacos. Para mais informações sobre QSAR/QSPR consultar Tavares (2004)[51].

Destacam-se atualmente os métodos híbridos que combinam Química Quântica (estrutura eletrônica) e Mecânica/Dinâmica Molecular, conhecida por QM/MM, do inglês "Quantum Mechanics/ Molecular Mechanics". As aproximações híbridas QM/MM tratam uma reação química como uma transformação somente dos centros reativos (região quântica) perturbada pelo meio (região clássica). O campo elétrico do solvente é introduzido na superfície de energia potencial nos cálculos quânticos da molécula de soluto de modo que sua função de onda será polarizada pela dinâmica das moléculas do solvente. Os métodos QM/MM são particularmente úteis em estudos de mecanismos de reação catalisados por enzimas, mas estão cada vez mais sendo usados na descoberta de medicamentos e a atribuição do Prêmio Nobel de Química de 2013 a Martin Karplus, Michael Levitt e Arieh Warshel, reconheceu a importância de Métodos QM/MM na compreensão da função biológica. A ideia brilhante de Karplus, Warshell e Levitt foi projetar um modelo híbrido que combina a precisão da mecânica quântica com a velocidade possibilitada pelos potenciais clássicos simples da mecânica molecular[52]. Consultar Menikarachchi e Gascon (2010), para mais detalhes sobre aplicações de métodos QM/MM em Química Medicinal[53].

O uso conjunto de conhecimentos multidisciplinares teóricos e experimentais no estudo de problemas de interesse biológico incluiu, recentemente, a modelagem molecular assistida por computadores (CADD, do inglês *Computer Aided Drug Design*)[54]. Estas técnicas têm sido usadas com sucesso na descoberta de compostos que passaram por testes clínicos e se tornaram novos agentes terapêuticos no tratamento de uma variedade de doenças. Entre eles estão a dorzolamida, usada no tratamento do glaucoma. Desenvolvida pela Merck e aprovada em 1995, a dorzolamida é o primeiro fármaco desenvolvido, inequivocadamente, a partir da elucidação da estrutura 3D de seu alvo biológico, a anidrase carbônica[55]. O captopril, aprovado em 1981 como um medicamento anti-hipertensivo, também foi desenvolvido através da estrutura do seu alvo biológico, contudo, foi usada a estrutura de uma enzima similar como modelo. Estes exemplos de sucesso são os primeiros fármacos aprovados que devem sua descoberta em grande parte às ferramentas do CADD. Outros exemplos são os inibidores de HIV protease saquinavir, aprovado em 1995, ritonavir e indinavir, ambos aprovados em 1996 e o tirofiban, um antagonista do fibrinogênio aprovado em 1998. Tirofiban foi um dos primeiros medicamentos obtidos através de triagem virtual [56,57] .

Cada vez mais ferramentas computacionais vêm sendo amplamente usadas na indústria farmacêutica, tanto na etapa de descoberta, como de desenvolvimento. Algumas destas técnicas foram revisadas recentemente por Maia e colaboradores (2020)[58]. Abaixo algumas recentes aplicações de técnicas computacionais na pesquisa de fármacos para COVID-19.

USO DE TÉCNICAS COMPUTACIONAIS NA DESCOBERTA DE FÁRMACOS CONTRA COVID-19

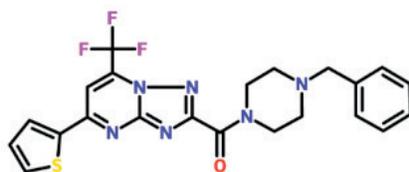
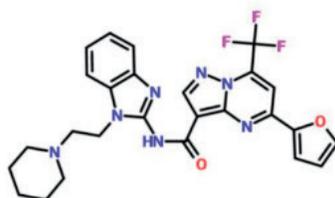
Dentre as abordagens computacionais na descoberta de fármacos contra COVID-19 está a combinação das técnicas computacionais de triagem virtual seguida de dinâmica molecular. Esta abordagem foi usada por Kumar e colaboradores na seleção de inibidores da protease principal (Mpro, 3CLpro) do SARS-CoV-2[59]. Inicialmente, foram avaliadas mais de um milhão de moléculas disponíveis no banco de dados ZINC. ZINC[60] é uma biblioteca virtual pública de compostos químicos disponíveis comercialmente usada na triagem de moléculas com aplicação terapêutica. A triagem das moléculas foi feita pelo servidor online RASPD. RASPD é um protocolo rápido para identificar bons candidatos para uma proteína alvo (http://www.scfbio-iitd.res.in/software/drugdesign/raspd.jsp)[61]. Uma das características mais interessantes do protocolo RASPD é que o cálculo das afinidades de ligação dos complexos ligante-receptor é mais rápido quando comparado às técnicas de acoplamento molecular convencionais. Esta triagem rápida é baseada em descritores estruturais e físico-químicos de pequenas moléculas e grupos funcionais que revestem os sítios ativos de receptores biológicos[61]. A Figura 2 apresenta os dois compostos com melhor desempenho na inibição da protease principal (Mpro, 3CLpro) do SARS-CoV-2 através de ensaios de triagem por RASPD identificados por Kumar e colaboradores (2020)[59].

ZINC00793735

ZINC20601870

Figura 2: Compostos com melhor desempenho na inibição da protease principal (Mpro, 3CLpro) do SARS-CoV-2 identificados por Kumar e colaboradores (2020)[59].

Os compostos selecionados foram, em seguida, avaliados através de técnicas de docagem e dinâmica molecular (MD). A característica mais importante dos protocolos de docagem é a capacidade de reproduzir a orientação cristalográfica dos ligantes em complexos com estrutura resolvida[50]. A ligação dos compostos selecionados com a protease principal do SARS-CoV-2 foi estudada através de diferentes trajetórias de simulações de MD para avaliar estabilidade, flutuação, ligações de hidrogênio etc. Simulações também foram realizadas para determinar a afinidade de ligação entre os compostos selecionados com a protease principal do SARS-CoV-2. Com a dinâmica molecular, além de observar as alterações nas posições obtidas por docagem foi possível fazer a predição de valores de energia através do método MM/GBSA (do inglês *Molecular Mechanics/Generalized Born Surface Area*). Métodos de simulação MM/GBSA permitem a decomposição da energia livre de interação em contribuições provenientes de diferentes tipos de interação e grupos de átomos e têm demonstrado resultados exitosos[62]. Estes métodos combinam cálculos de mecânica molecular e modelos de solvatação contínua. No processo de reconhecimento molecular, a energia de ligação (energia de Gibbs) é determinada pela combinação das contribuições entálpicas e entrópicas. Dentre os compostos avaliados, o composto ZINC00793735 mostrou melhor afinidade de ligação com a protease principal de SARS-CoV-2. Os valores para variação de entalpia (ΔH) de formação do complexo com ZINC20601870 e ZINC00793735 foram de −101,29 e −111,00 kJ/mol, respectivamente, enquanto a variação de energia livre (ΔG) encontrados foram -11,13 e -19,04 kJ/mol. Estes resultados sugerem que os compostos selecionados apresentam um significativo potencial antiviral através da inibição da protease principal dos coronavírus, denominada de 3CLpro, que deve ser confirmado experimentalmente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na situação dramática pela qual passa a história humana neste momento, inumeráveis trabalhos têm sido realizados pela comunidade científica mundial no enfrentamento da pandemia de COVID-19. Neste confronto, torna-se imprescindível o conhecimento de técnicas de biofísica capazes de fornecer informações em nível molecular sobre a estrutura e o mecanismo de ação do vírus SARS-CoV-2, como também sobre a fisiopatologia desta nova infecção viral. Metodologias que permitam racionalizar estruturas em termos energéticos são necessárias na busca de fármacos eficazes no tratamento da doença. Neste sentido, este trabalho visa contribuir em termos metodológicos e de aplicação de técnicas de estrutura e análise termodinâmica nos mais diversos desafios trazidos pela pandemia atual. As diferentes interfaces necessárias para a composição da química medicinal tornam a cooperação mútua urgente assim como a formação de recursos humanos. Neste sentido, os autores esperam despertar novas vocações e futuros talentos.

REFERÊNCIAS

1-WU, F.; ZHAO, S.; YU, B.; CHEN, Y. M.; WANG, W.; SONG, Z. G.; HU, Y.; TAO, Z. W.; TIAN, J. H.; PEI, Y. Y. et al. **A New Coronavirus Associated with Human Respiratory Disease inChina**. Nature 2020, 579 (7798), 265–269.

2-ORGANIZATION, W. H. **Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance**, 2 March 2020. World Health Organization, 2020.

3-HIRAWAT, R.; SAIFI, MA; GODUGU, C.**Targeting inflammatory cytokine storm to fight against COVID-19 associated severe complications**. Life Sci. 2021; 267:118923.

4-J. CUI; F. LI; Z.-L. SHI. **Origin and evolution of pathogenic coronaviruses** Nat. Ver. Microbiol. 2019, 17 (3), 181-192.

5-VELAVAN, T. P. e MEYER, C. G. **The COVID-19 epidemic.** Trop. Med. Int. Health 2020, 25: 278-280.

6-TIAN, D.; LIU, Y.; LIANG, C.; XIN, L.; XIE, X.; ZHANG, D.; WAN, M.; LI, H.; FU, X.; LIU, H.; CAO, W.. **An update review of emerging small-molecule therapeuticoptions for COVID-19**. Biomed. Pharmacother. 2021; 137:111313.

7-YOUNG, B.; TAN, T. T; LEO, Y. S. **The place for remdesivir in COVID-19 treatment.** Lancet Infect Dis. 2021; 21(1): 20-21.

8-WANG, Y.; ZHANG, D.; DU, G.; DU, R.; ZHAO, J, *et al.* **Remdesivirin adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial.** Lancet. 2020; 395 (10236):1569-1578.

9-BARREIRO, E. J.; MANSSOUR, C. A. M. **Química medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**, 3a Edição, Art Med Editora Ltda: Porto Alegre, 2015, Cap. 10.

10-OU, X.; LIU, Y.; LEI, X.; LI, P. et al. **Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV.** Nat Commun 2020, 11, 1620.

11-GLEBOV, O. O. **Understanding SARS-CoV-2 endocytosis for COVID-19 drug repurposing**. FEBS J. 2020; 287(17): 3664-3671.

12-DALY, J. L.; SIMONETTI, B.; KLEIN, K.; CHEN, K. E.; WILLIAMSON, M. K. et al. **Neuropilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection**. Science. 2020; 370 (6518): 861-865.

13-CANTUTI-CASTELVETRI, L.; OJHA, R.; PEDRO; L. D.; et al. **Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity**. Science 2020, 370, (6518): 856-860.

14-K.M. ELHUSSEINY, F.A. ABD-ELHAY, M.G. KAMEL **Possible therapeutic agents for COVID-19: a comprehensive review**. Expert Rev. Anti. Ther. 2020, 1–15.

15-GILLI, P.; FERRETTI, V.; GILLI, G.; BOREA, P. A.. **Enthalpy-entropy compensation in drug-receptor binding**. Journal of Physical Chemistry 1994 98(5), 1515-1518.

16-IUPAC. **Compendium of Chemical Terminology**, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught and A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications, Oxford (1997). Online version (2019-) created by S. J. Chalk. ISBN 0-9678550-9-8.

17-EDDY, M. D.. **Elements, principles and the narrative of affinity**. Foundations of Chemistry 6.2 2004, 161-175.

18-CHAGAS, A. P. **Termodinâmica química**, Editora da Unicamp, 1999.

19-NEUBIG, RICHARD R., et al. **International Union of Pharmacology Committee on Receptor Nomenclature and Drug Classification. XXXVIII.Update on terms and symbols in quantitative pharmacology.** Pharmacological Reviews 2003, 55.4, 597-606.

20-JOHNSON, R. J.; MCCOY, J. G.; BINGMAN, C. A.; PHILLIPS, G. N. JR; RAINES, R. T.. I**nhibition of human pancreatic ribonuclease by the human ribonuclease inhibitor protein**. J. Mol. Biol. 2007; 368 (2): 434-449.

21-JELESAROV, I.; BOSSHARD, H. R.. **Isothermal titration calorimetry and differential scanning calorimetry as complementary tools to investigate the energetics of biomolecular recognition.** J. Mol. Recognit. 1999;12(1): 3-18.

22-OLSSON, T.S.; WILLIAMS, M. A.; PITT, W. R.; LADBURY, J. E.. **The thermodynamics of protein-ligand interaction and solvation: insights for ligand design**. J. Mol.Biol. 2008, 26; 384(4): 1002-17.

23-BERNSTEIN, F.C.; KOETZLE, T. F.; WILLIAMS, G. J., et al.**The Protein Data Bank: a computer-based archival file for macromolecular structures**. J. Mol. Biol. 1977, 25; 112 (3): 535-42.

24-ATKINS, P. E DE PAULA, J. **Physical chemistry for the life sciences,** Oxford, 2006, Cap. 2, p. 76-100. ISBN 0-1992-8095-9.

25-CHAIRES, J. B.. **Calorimetry and thermodynamics in drug design**. Annu. Rev. Biophys. 2008, 37, 135-151.

26-LADBURY, J. E.; WILLIAMS, M. A.. **The extended interface: measuring non-local effects in biomolecular interactions**. Curr. Opin. Struct. Biol. 2004, 14, 562–569.

27-CHANDLER, D.. **Interfaces and the driving force of hydrophobic assembly**. Nature 2005, 437, 640-647.

28-PATEL, A. J.; VARILLY, P.; JAMADAGNI, S. N.; HAGAN, M. F.; CHANDLER, D.; GARDE, S.. **Sitting at the edge: how biomolecules use hydrophobicity to tune their interactions and function**. J. Phys. Chem. B 2012, 116 (8): 2498-503.

29-HOLDGATE, G. A. "**Kinetics, Thermodynamics, and Ligand Efficiency Metrics in Drug Discovery**" in Comprehensive Medicinal Chemistry III, Chackalamannil, S., Rotella, D., and Ward, S., Eds., Amsterdam: Elsevier, 2017, vol. 2: Drug Discovery Technologies, p. 180-211.

30-WEISS, R. G.; SETNY, P.; DZUBIELLA, J.. **Principles for Tuning Hydrophobic Ligand-Receptor Binding Kinetics**. J. Chem. Theory Comput. 2017,13 (6): 3012-3019.

31-RUBEN, A. J.; KISO, Y.; FREIRE, E.. **Overcoming roadblocks in lead optimization: a thermodynamic perspective**. Chem. Biol. Drug. Des. 2006, 67: 2–4.

32-AMARAL, M.; KOKH, D. B; BOMKE, J.et al.**Protein conformational flexibility modulates kinetics and thermodynamics of drug binding**. Nat Commun. 2017, 8 (1): 2276.

33-TEAGUE, S. J. **Implications of protein flexibility for drug discovery**. Nat. Rev. Drug. Discov. 2003, 2, 527–541.

34-ZIDEK, L.; NOVOTNY, M. V.; STONE, M. J.. **Increased protein backbone conformational entropy upon hydrophobic ligand binding**. Nature Struct. Biol. 1999, 6, 1118–1121.

35-OHTAKA, H.; MUZAMMIL, S.; SCHÖN, A.; VELAZQUEZ-CAMPOY, A.; VEGA, S.; FREIRE, E.. **Thermodynamic rules for the design of high affinity HIV-1 protease inhibitors with adaptability to mutations and high selectivity towards unwanted targets**. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2004, 36, 1787-1799.

36-FERREIRA, R. C. S.; RIFFEL, A.; SANT'ANA, A. E. G.. **HIV: mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas**. Quím. Nova 2010, São Paulo, 33, 8, 1743-1755.

37-UZUNIAN, A.. **Coronavírus SARS-CoV-2 e Covid-19**. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2020, 56, e3472020.

38-FERREIRA, L. L. G.; ANDRICOPULO, A. D.. **Medicamentos e tratamentos para a Covid-19**. Estud. av. 2020, 34, 100, 7-27.

39-SASSONIA, R. C.. **Caracterização termodinâmica de reações de nitrosação e interações protéicas por titulação calorimétrica isotérmica**. Tese de doutorado, UNICAMP, 2009.

40-BAI, Y.; YE, F.; FENG, Y. et al. **Structural basis for the inhibition of the SARS-CoV-2 main protease by the anti-HCV drug narlaprevir**. Sig Transduct Target Ther 2021, 6, 51.

41-CRAMER, C. J. **Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models**. 2. ed. [S.I]: John Wiley & Sons, 2004.

42-BARREIRO, E. J. et al. **Modelagem Molecular: Uma Ferramenta para o Planejamento Racional de Fármacos em Química Medicinal**. Quím. Nova 1997, 20, 3, 300-310.

43-GUIDO, R. V. C.; ANDRICOPULO, A. D.. **Modelagem Molecular de Fármacos**. Revista Processos Químicos 2008, 2 (4), 24-36.

44-MORGON, N. H.; COUTINHO, K. R.. **Métodos de química teórica e modelagem molecular.** São Paulo: Editora Livraria da Física, 2007.

45-MORGON, N. H.. **Computação em química teórica: informações técnicas**. Quím. Nova 2001, 24, 5, 676-682.

46-FRENKEL, D.; SMIT, B.. **Understanding Molecular Simulation: From Algorithms To Applications**. 2. ed. [S.I]: Academic Press, 2002.

47-HANSSON, T; OOSTEMBRINK, C.; VAN GUNSTEREN, W. F.. **Molecular dynamics simulations.** Curr. Opin. Struct. Biol. 2002, 12 (2), 190–196.

48-Alonso, D. O. V; DeArmond, S. J.; Cohen, F. E.; Daggett, V.. **Mapping the early steps in the pH-induced conformational conversion of the prion protein**. Proc Natl Acad Sci USA 2001, 98:2985-2989.

49-ALVES, V. M. et al. **Quimioinformática: uma Introdução**. Quím. Nova 2018, 41, 2, 202-212.

50-RODRIGUES, P. R.; MANTOANI, S. P.; DE ALMEIDA, J. R. et al. **Estratégias de Triagem Virtual no Planejamento de Fármacos**. Revista Virtual de Química 2012, 4, 739.

51-TAVARES, L. C.. **QSAR: a abordagem de Hansch**. Quím. Nova 2004, 27, 4, 631-639.

52-ANDRÉ, JEAN-MARIE. **The Nobel Prize in Chemistry 2013: the alliance of Newton's apple and Schrödinger's cat**. Chemistry International, 2014, 36, 2, 2-7.

53-MENIKARACHCHI, L.; GASCON, J. **QM/MM Approaches in medicinal chemistry research**. Current Topics in Medicinal Chemistry 2010, 10, 1, 46-54.

54-SLIWOSKI,G.;KOTHIWALE,S.;MEILER,J.;LOWE,E. W.JR..**Computational methods in drug discovery**. Pharmacol.Rev. 2013;66(1):334-395.

55-KUBINYI,H..**Chance favors the prepared mind-from serendipity to rational drug design**. J Recept SignalTransduct Res.1999, 19:15-39.

56-VAN DRIE,J. H..**Computer-aided drug design: the next 20 years**. J.Comput.Aided Mol.Des.2007, 21, 591–60.

57-TALELE,T. T.;KHEDKAR,S. A.;RIGBY,A. C..**Successful applications of computer aided drug discovery: moving drugs from concept to the clinic.** Curr.Top Med.Chem.2010, 10, 127–141.

58-MAIA,E. H. B.;ASSIS,L. C.;DE OLIVEIRA, T. A., DA SILVA,A. M.;TARANTO,A. G. **Structure-Based Virtual Screening: From Classical to Artificial Intelligence**. Front Chem. 2020, 8, 343.

59-KUMAR, D. et al. **Promising inhibitors of main protease of novel corona virus to prevent the spread of COVID-19 using docking and molecular dynamics simulation**. Journal of Biomolecular Structure andDynamics2020, 1–15.

60-IRWIN,J. J.;SHOICHET,B. K..**ZINC--a free database of commercially available compounds for virtual screening.** J Chem.Inf.Model. 2005, 45(1):177-82.

61-MUKHERJEE, G.;JAYARAM,B..**A Rapid Identification of Hit Molecules for Target Proteins via Physico-Chemical Descriptors**, Phys. Chem. Chem. Phys. 2013, 15, 9107-16.

62-HOU,T.;WANG,J.;LI,Y.;WANG,W..**Assessing the performance of the MM/PBSA and MM/GBSA methods. 1. The accuracy of binding free energy calculations based on molecular dynamics simulations**. J.Chem.Inf.Model. 2011, 51(1):69-82.

SOBRE O ORGANIZADOR

LUIS HENRIQUE ALMEIDA CASTRO - Possui graduação em nutrição pela Universidade Federal da Grande Dourados concluída em 2017 com a monografia "*Analysis in vitro and acute toxicity of oil of* Pachira aquatica *Aublet*". Ainda em sua graduação, no ano de 2013, entrou para o Grupo de Pesquisa Biologia Aplicada à Saúde sendo um de seus membros mais antigos em atividade realizando projetos de ensino, pesquisa e extensão universitária desde então. Em 2018 entrou no Curso de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal da Grande Dourados com o projeto de pesquisa: "Avaliação da Toxicidade Reprodutiva Pré-clínica do Óleo da Polpa de Pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.)" no qual, após um ano e seis meses de Academia, obteve progressão direta de nível para o Curso de Doutorado considerando seu rendimento acadêmico e mérito científico de suas publicações nacionais e internacionais; além disso, exerce no mesmo Programa o cargo eletivo (2018-2020) de Representante Discente. Em 2019 ingressou também no Curso de Especialização em Nutrição Clínica e Esportiva pela Faculdade Venda Nova do Imigrante. Atua desde 2018 enquanto bolsista de Pós-Graduação pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) desenvolvendo pesquisas em duas principais linhas de atuação: nutrição experimental, na qual desenvolve estudos farmacológicos e ensaios de toxicidade com espécies vegetais de interesse para a população humana; e, nutrição esportiva, no tocante à suplementação alimentar, metabolismo energético, fisiologia do exercício e bioquímica nutricional. Atualmente é revisor científico dos periódicos *Journal of Nutrition and Health Sciences, Journal of Human Nutrition and Food Science* e do *Journal of Medicinal Food*. É ainda membro do Corpo Editorial do *Journal of Human Physiology* e membro do Conselho Técnico Científico da própria Atena Editora.

ÍNDICE REMISSIVO

A

B

C

E

F

G

H

I

M

P

Q

R

S

T

U

V

Ano 2021

Ações e Experiências para o Enfrentamento da Pandemia de COVID-19 3

contato@atenaeditora.com.br

@atenaeditora

www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Ano 2021

Ações e Experiências para o Enfrentamento da Pandemia de COVID-19 3

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br